

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

370

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean-Baptiste MÉZARD

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 17 juin 1904 à Vayrac (Lot)

DIPHTÉRIE MALIGNE TARDIVE

LE SYNDROME DU CINQUANTIÈME JOUR

Président : M. SERGENT, professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, Rue Casimir-Delavigne

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean-Baptiste MÉZARD

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 17 juin 1904 à Vayrac (Lot)

DIPHTÉRIE MALIGNE TARDIVE

LE SYNDROME DU CINQUANTIÈME JOUR

Président : M. SERGENT, professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, Rue Casimir-Delavigne

1933

LE DOYEN : M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

Anatomie.	MM.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	ROUVIERE.
Physiologie.	PROUST
Physique médicale	Léon BINET
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie.	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	DEBRE.
Pathologie et thérapeutique générales.	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.	CLERC.
Anatomie pathologique.	MARION.
Histologie.	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale.	CHAMPY.
Thérapeutique.	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive.	LOEPER.
Médecine légale.	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	FIESSINGER.
	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.	TERRIEN.
	LEGUEU.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.	CUNEO.
Clinique urologique.	GREGOIRE.
	GOSSET.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
	MAUCLAIRE
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN. Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) . . . Pathologie médicale.
 BROCC. Pathologie chirurgicale
 BRULE. Pathologie médicale.
 CADENAT. Pathologie chirurgicale
 CATHALA. Pathologie médicale.
 CHABROL. Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. . . . Physiologie.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT. Pathologie médicale.
 ECALLE. Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 Pathologie expérimentale.
 GASTINEL. Bactériologie.
 GATELLIER. Pathologie chirurgicale
 GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD. Histologie.
 HALPHEN. Oto-rhino-Laryng.
 HARVIER. Pathologie médicale.
 HAZARD. Pharmacologie.
 HUGUENIN. Anatomie pathologique
 N... Pathologie médicale.
 JOANNON. Hygiène.

MM.

LABBE (Henri) Chimie biologique
 LAROCHE (Guy) . . . Pathologie médicale
 Oto - rhino - laryngologie.
 LEVEUF. Pathologie Chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. . . . Neuro-psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MONDOR. Pathologie chirurgicale
 MOREAU. Pathologie médicale
 MOULONGUET. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale
 Histologie.
 OBERLING. Anatomie pathologique
 OLIVIER. Anatomie.
 PIEDELIEVRE. . . . Médecine légale.
 PORTES. Obstétrique.
 QUENU.
 RICHEL. Physiologie.
 SANNIE. Chimie biologique.
 SFZARY. Dermatologie et syph.
 ligraphie.
 TROISIER. Pathologie expérimentale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER. Ophtalmologie.
 VIGNES. Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

LEQUEUX. Obstétrique.
 LEROUX. Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. . . Parasitologie.

MM.

RETERER. Histologie.
 ZIMMERN. Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI.Clinique médicale.
 CHIRAY.Clinique médicale.
 DU VOIR.Clinique médicale.
 BASSET.Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU.Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER.Clinique chirurgicale.

MM.
 MOCQUOT.Clinique chirurgicale.
 PROUST.Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ.Clinique chirurgicale.
 LE LORIER.Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL.Clinique obstétricale.
 METZGER.Clinique obstétricale.
 GUENIOT — —

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
PREY.	
CHAILLEY-BERT.	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD.	Education physique.
WEILL-HALLÉ.	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE LE Dr G. MÉZARD

Bien faible témoignage d'une affection
et d'une admiration très profonde.

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-PÈRE
LE Dr A. VÉRANY

Mort au champ d'honneur Bitterstroff (Lorraine)
20 août 1914

A MON FRÈRE LE Dr P. MÉZARD

A MONSIEUR LE Dr MATURIÉ

AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE Pr SERGENT
PROFESSEUR DE CLINIQUE PROPÉDEUTIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

En témoignage de notre respectueuse
reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a
fait en acceptant de présider cette thèse.

A NOTRE MAITRE MONSIEUR LE Dr. GRENET

MÉDECIN A L'HOPITAL BRETONNEAU

Qui m'a inspiré ce travail et n'a cessé de me prodiguer ses bienveillants encouragements. En témoignage de ma très sincère reconnaissance et de mon respectueux attachement.

A MONSIEUR LE Dr GUILLEMOT
MÉDECIN DE L'HOPITAL BRETONNEAU

Qui m'a autorisé à utiliser ses observations ; expression de toute ma gratitude pour les renseignements qu'il a bien voulu me donner.

A MONSIEUR LE Dr RIBADEAU-DUMAS
MÉDECIN DE L'HOSPICE DE LA SALPETRIÈRE

A MONSIEUR LE Dr FEVRE
CHIRURGIEN DES HOPITAUX

En témoignage de ma reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

Toulouse	1922-23	M. LE Pr. DAMBRIN
		M. LE Pr. RÉMOND
		M. LE Pr. AGRÉGÉ MIGINIAC
	1923-24	M. LE Pr. MÉRIEL
		M. LE Pr. MOREL
		M. LE Pr. BEZANÇON
P. aris	1924	

Externat

1925	M. LE Pr. OMBREDANNE
1926	M. LE Pr. AGRÉGÉ CH. RICHET
	M. LE Dr PRUVOST

Internat

1927	M. LE Dr MACÉ
1929	M. LE Dr CLAISSE
	M. LE Dr HALBRON
1930	M. LE Dr BENSAUDE
1931	M. LE Dr GRENET
1932	M. LE Dr AMEUILLE
	M. LE Dr LOUSTE

A MES AUTRES MAITRES

M. LE Pr. Agrégé AUBERTIN, M. LE Dr L. RAMOND

M. LE Dr CAIN, M. LE Dr GUILLEMOT

MÉDECINS DES HOPITAUX

M. LE Dr CHIRIÉ, ACCOUCHEUR DES HOPITAUX

MM. LES Drs LANCE, HUC, HILLEMAND, OURY,
COUINAUD, LEVANT, ISAAC-GEORGES

A MES CONFÉRENCIERS

EXTERNAT : (Toulouse)

M. LE Pr. Agrégé SENDRAIL, M. LE Dr CHARRY

INTERNAT : MM. LES Drs AUROUSSEAU, COFFIN.

INTRODUCTION

Depuis la célèbre lettre de Bretonneau à Blache et Guersant (1843) les séquelles de l'intoxication diphtérique ont fait l'objet de multiples travaux et de nombreuses descriptions. Trousseau, puis Maingault dans sa thèse, donnent une bonne description des paralysies. Tous les pédiatres et les cliniciens par la suite les étudient avec soin et en précisent les caractères cliniques. Cadet de Gassicourt en particulier leur consacre une part importante de ses cliniques : contrairement à ses contemporains il insiste sur la gravité de leur pronostic.

Les phénomènes graves, souvent mortels, d'allure parfois suraiguë, que l'on voit assez fréquemment, précocement ou tardivement, dans la convalescence de la diphtérie ont attiré au même titre l'attention des médecins. Les uns les ont décrit d'après leur allure : forme cardio pulmonaire (Cadet de Gassicourt) forme cardiaque (Girard), syndrome cardiogastrique (Sevestre) ; M. Marfan a fait entrer tous ces troubles dans son syndrome secondaire de la diphtérie maligne. D'autres se sont surtout attachés à des dénominations tirées de leurs vues pathogéniques ; paralysie bulbaire (Duchenne), crises bulbaires (Guthrie) paralysie du vague (Gulat. Luss). Citons encore, sur ces morts rapides ou subites

post-diphtériques la thèse de La Gambier inspirée par M. Guinon (1904).

Depuis les travaux de Roux et Yersin, sur la toxine diphtérique, c'est surtout la physiopathologie des paralysies diphtériques qui a provoqué les travaux des chercheurs. D'après la thèse de Uhry on a incriminé successivement :

— L'origine musculaire (Hochlaus).

— L'origine méningitique : Humphrey, Dulh, Pierret, et Millard, Barth et Dejerine, Sinclair.

— L'origine centrale : Vulpian et surtout Dejerine (1878) et tout récemment Mme Roudinesco dans sa thèse.

— L'origine périphérique : les lésions de névrite : Charcot, Vulpian, Lorain, Gombault, Martin.

Plus récemment M. Babonneix (1903) rattache les paralysies type Landry à des lésions de névrite ascendante et certaines paralysies localisées à des lésions de polynévrite.

MM. Guillain, Guy Laroche, Grigaut soutiennent la fixation de la toxine diphtérique sur les lipoides cérébraux, sur le noyau du X en particulier.

M. Bourguignon montre l'affinité de la toxine diphtérique pour les nerfs et muscles de chronaxie moyenne.

M. Ramon, Debré et Uhry (1932) réussissent pour la première fois, en partant d'une toxine modifiée, à réaliser des paralysies exactement superposables, par leur allure et leur mode d'apparition, aux paralysies humaines.

A la lueur de ces travaux récents, l'évolution générale

des paralysies diphtériques paraît relativement simple, qu'elles s'accompagnent ou non des accidents graves dont nous parlions plus haut.

Et cependant en suivant ces malades, il nous a toujours paru extrêmement difficile de porter un pronostic. Aussi avons-nous été surpris en commençant notre année d'internat à l'Hôpital Bretonneau dans le service de notre maître M. le Dr Grenet, d'entendre celui-ci et le personnel de la diphtérie parler du 50^e jour limite des accidents graves, terme qu'il faut s'évertuer à faire atteindre aux enfants en danger.

Cette notion du 50^e jour, notion que se transmettent les surveillantes du Pavillon, nous ne l'avons trouvée expressément citée dans aucun ouvrage.

Sur les conseils de notre maître M. le Dr Grenet, qui n'a cessé de diriger notre travail, nous nous sommes attachés à rechercher dans les observations des années précédentes, celles où des accidents tardifs sont survenus, pour y mettre en évidence, chose facile, le moment où l'allure de la maladie se modifie franchement vers la guérison. Encore, la lecture de nos observations, dans sa sécheresse, ne rend-elle que partiellement compte du changement que l'on voit s'opérer à cette période, ce changement étant fait surtout d'une impression d'ensemble, frappante, mais difficile à analyser.

Puis durant six mois nous nous sommes attachés à étudier chez les enfants, convalescents d'angine sévère, chez les paralysés susceptibles de présenter des accidents tardifs graves, quelques constantes organiques, pour nous rendre compte si l'équilibre humoral se trouvait modifié ;

si le métabolisme des chlorures, de la cholestérine, si la sédimentation globulaire pouvaient par des modifications assez constantes permettre de porter un pronostic. Nous avons essayé d'étudier en même temps si elles rendaient compte du changement clinique qui suit le 50^e jour. C'est la 2^e partie de notre travail.

Ce travail nous a été tracé par notre maître M. le Dr Grenet. Pendant une année, il nous a fait profiter dans son service de son judicieux enseignement. Inspirateur de cette thèse, il n'a cessé de nous prodiguer ses conseils, fruits d'une patiente expérience. Dans des circonstances que nous ne sommes pas près d'oublier, il nous a permis d'apprécier son sens clinique et sa bonté. Qu'il veuille bien trouver dans ces quelques lignes le témoignage de toute notre gratitude.

Qu'il nous soit permis de remercier ici M. le Dr Guillemot dont nous avons été, d'une façon trop courte l'élève, il y a quelques années. Il nous a autorisé à utiliser les observations prises durant les années où il est chargé du pavillon de diphtérie et nous a fait profiter de ses précieux conseils.

Nous ne voudrions pas terminer sans exprimer nos remerciements à M. le Dr Levant qui a bien voulu se charger des examens histologiques, ainsi qu'à nos amis et collègues. M. le Dr Isaac Georges, Mlle Gautheron, MM. Louvet, Hurez, Arondel, à qui nous sommes redevables de plusieurs observations ; et nous remercions aussi le personnel du pavillon de la diphtérie et en particulier sa dévouée surveillante Mme Delvolte.

PREMIÈRE PARTIE

LES ACCIDENTS TARDIFS GRAVES

CHAPITRE I

LE DÉBUT DE L'INTOXICATION DIPHTÉRIQUE L'ANGINE DU DÉBUT

1° Quelques-uns de ces enfants qui présentent ces signes tardifs d'intoxication ont eu une angine d'apparence maligne : c'était le cas dans 4 de nos observations.

C'est-à-dire qu'on constatait chez eux : une gorge avec de fausses membranes épaisses, étendues, grisâtres, sanguinolentes ; un jetage abondant ; une périadénite marquée ; des signes généraux graves, T° à 40°, pâleur, prostration, albuminurie ; paralysie précoce du voile ;

2° Dans d'autres cas, les plus fréquents, il s'agit d'angine que l'on est convenu d'appeler « sévère » (20 cas).

Fausse membranes très étendues et épaisses, fétides, mais n'ayant pas l'aspect putrilagineux et l'odeur repoussante de l'angine précédente ; jetage, signes généraux marqués aussi avec t° élevée ; pâleur et asthénie, mais également moins prononcés.

3° Dans d'autres cas enfin, on a eu simplement affaire à une angine diphtérique « commune » : les fausses membranes blanches sur les amygdales, l'adénite, la fièvre

à 39°, les fausses membranes cèdent rapidement au sérum (11 cas).

4° Dans deux de nos cas il s'agissait même d'angine rouge, non membraneuse ;

5° Deux fois, il s'agissait de croup.

Pour expliquer dans ces cas l'intoxication ultérieure (qui chez les autres est explicable par la grande surface d'absorption des toxines et leur abondance) deux facteurs à envisager sur lesquels nous reviendrons plus tard, mais que nous signalons d'ores et déjà :

— La virulence spéciale du germe.

— Le temps qui s'est écoulé entre le début de l'angine et l'injection de sérum, « temps perdu », notion capitale dans le pronostic de l'affection.

CHAPITRE II

LES SIGNES QUI TRADUISENT LA PERSISTANCE DE L'INTOXICATION

Ces angines ont paru guérir ; la gorge s'est nettoyée le jetage s'est tari, la périandénite a disparu.

Il y a quelquefois chez eux une ébauche du syndrome secondaire. Evidemment il ne s'agit pas là du syndrome secondaire au complet tel qu'on le décrit avec la pâleur, l'asthénie, l'hépatomégalie, les troubles cardiaques et vasculaires, les vomissements : ce syndrome se termine toujours par la mort.

Mais on peut observer à la fin d'une angine maligne ou sévère qui a bien cédé au sérum une phase de 5 à 10 jours pendant laquelle l'enfant reste pâle, il existe une hypotension manifeste, les bruits du cœur restent sourds, mal frappés, on peut trouver des extrasystoles. Il est nécessaire d'instituer un traitement tonocardiaque.

Progressivement ensuite, chez quelques enfants, peuvent survenir plus tardivement que le syndrome secondaire classique, associés ou non à des paralysies, des accidents graves parfois mortels.

Mais en général tous les phénomènes s'amendent, l'enfant reprend ses couleurs, retrouve sa gaîté, la tension remonte : l'enfant après avoir survécu à l'intoxication massive de l'angine diphtérique, vient de doubler le « deuxième Cap » dangereux, le syndrome secondaire.

C'est la troisième période dangereuse que nous voudrions surtout envisager, et spécialement son « troisième Cap », ce cinquantième jour, qui nous a paru d'une fixité assez singulière pour mériter cette courte étude.

Signes

1° C'est avant tout l'apparition d'une *paralyse du voile*,

Date : ce peut être la persistance d'une paralysie apparue au cours d'une angine grave.

Le plus souvent c'est après un intervalle libre que la paralysie se manifeste par le nasonnement et le reflux des liquides, parfois par les 2 signes ensemble, parfois l'un précédant l'autre, parfois par un seul (le nasonnement seul nous a paru plus fréquent chez les grands enfants).

Le plus souvent la paralysie du voile apparaît du 7^e au 20^e jour, parfois seulement du 25^e au 40^e jour et dans ces cas la généralisation tardive est plus à craindre.

Cette paralysie une fois installée ne va pas rester immuable pendant des semaines : bien au contraire, et c'est bien la marque de l'intoxication diphtérique, elle va se modifier d'un jour à l'autre. Tout au début, il peut s'agir d'un nasonnement si léger qu'il faut faire

répéter des syllabes et des mots classiques pour le mettre en évidence. La surveillante du service de la diphtérie de Bretonneau en cas de doute, fait lever pendant une heure ou deux ces enfants jusque là alités, et le lendemain, la paralysie est nette. Cette paralysie du voile peut disparaître, le cas est fréquent, vers le 20^e ou 25^e jour pour reparaître ensuite.

Elle s'aggrave enfin comme nous le verrons plus loin, entre le 40^e et 50^e jour.

Sa disparition peut être assez tardive, 2 mois et plus.

2^o La paralysie du voile n'est pas le seul signe tra-
duisant la persistance de l'intoxication diphtérique :

L'albuminurie est d'une extrême fréquence.

Quand on voit à l'autopsie des enfants morts d'angine maligne, les lésions rénales massives sur lesquelles a bien insisté Chaliér, on ne saurait être étonné que dans les cas moins graves, le rein ne soit encore touché et que sa réparation demande quelques semaines. D'ailleurs la persistance pendant quelque temps d'une azotémie encore élevée témoigne des lésions rénales.

Ajoutons toutefois, et ceci ne cadre plus bien avec la notion d'une lésion, que cette albuminurie peut être sujette à variations comme les autres signes de diphtérie : elle peut diminuer, disparaître même, pour reparaître plus tard.

3^o Autres signes cliniques.

La Pâleur : ces enfants restent pâles pendant des semaines. Mais parfois ils se sont recolorés, et c'est à l'occasion d'un léger effort (station assise ou debout), qu'on les voit *pâlir brusquement*, parfois survient

même une lipothymie. Cette pâleur comme le vomissement, peut être la seule manifestation de l'intoxication diphtérique persistante. Une pâleur subite au 25^e jour de la maladie suffit pour garder ces enfants 50 jours à l'hôpital, pour leur imposer l'alitement strict du 35^e au 50^e jour.

Nous pourrions en dire exactement autant du vomissement sur l'importance duquel, Marfan, Sevestre et son élève Boutin dans sa thèse, ont insisté : provoqués le plus souvent par l'ingestion d'aliments, parfois spontanés surtout le matin (Boutin) ils se produisent brusquement, sans effort, rappelant les vomissements de type cérébral. Un vomissement isolé 25 à 35 jours après une angine diphtérique doit inciter à la prudence, faire mettre au repos du 35^e au 52^e jour et faire mettre en œuvre à cette date le traitement approprié.

Notons encore à cette période l'intérêt d'une anorexie persistante.

CHAPITRE III

LES ACCIDENTS GRAVES APRÈS LE 40^e JOUR

Voici donc ces malades en convalescence depuis 5 semaines environ, convalescence d'allure simple pour les uns, convalescence « surveillée » pour les autres (soit qu'ils aient fait une angine grave, ou une ébauche de syndrome secondaire, soit qu'ils aient manifesté par une paralysie du voile, une pâleur, un vomissement, de l'albuminurie, que chez eux l'intoxication diphtérique n'était pas disparue, mais à peu près « latente »).

Certains de ces enfants vont guérir parfaitement sans phénomènes nouveaux.

D'autres au contraire, à partir du 35^e au 40^e jour, vont présenter à nouveau des signes graves comme s'ils subissaient une nouvelle attaque de l'intoxication diphtérique : c'est ce qu'on est convenu d'appeler la « paralysie généralisée ».

A cette date, l'état de ces malades va devenir sérieux, souvent très grave. Pendant une dizaine de jours on ne saurait répondre de leur vie, le pronostic de la diphtérie

est toujours très difficile à porter, et l'on peut à chaque instant avoir une surprise désagréable, de même qu'on peut voir une guérison inespérée. Et cela *jusqu'au 50^e ou 52^e jour*. C'est cette notion importante pour le pronostic que nous voulons chercher. Jusqu'au 50^{me} ou 52^e jour *on peut toujours craindre une issue fatale. Une paralysie diphtérique qui atteint le 52^e jour est pratiquement sauvée*.

Voyons d'abord rapidement, car il s'agit là de faits bien connus, les traits généraux de cette nouvelle attaque de l'intoxication diphtérique :

Le fait qui domine au premier aspect, c'est l'existence des *paralysies*.

1^o Paralysies

La paralysie du voile reparaît ou subit une exacerbation. La paralysie de l'accommodation est très fréquente, la première en date comme vient encore en témoigner une statistique très récente (Pr. Zinsser de Boston). Elle ne nous a pas paru constante. Difficile à rechercher chez l'enfant jeune, elle se traduit souvent par un aspect un peu vague du regard, un peu terne de l'œil. Les paralysies de la musculature externe de l'œil sont fréquentes aussi.

La paralysie des membres inférieurs peut aller de l'abolition simple des réflexes rotuliens et achilléens à la paralysie flasque la plus accentuée avec hypotonie manifeste. Ici aussi il est classique de décrire plusieurs types : pseudo-tabétique, paraplégique. Il nous semble que ce ne sont pas là des signes à rechercher à cette

période de la maladie. De même que le cobaye paralysé meurt parfois lorsqu'on le prend simplement dans les mains, de même ces enfants sont extrêmement sensibles à l'effort, au moindre effort : un mouvement les fait pâlir, le pouls s'accélère, faiblit, une syncope n'est pas rare. Il faut donc se borner chez ces petits malades au minimum de manœuvres. D'ailleurs ces paralysies souvent persistent pendant des semaines.

Paralysie des muscles abdominaux, du tronc, de la nuque, des membres supérieurs, du diaphragme, contribuent à donner au malade cet aspect de prostration, de « loque » immobile et ballante. Les grands enfants accusent des troubles sensitifs : la grande fille de l'observation (GL.... Denise) se plaignait de fourmillements dans les doigts, de crampes dans les avants-bras.

Ces diverses paralysies peuvent apparaître, s'échelonner, se surajouter à des jours d'intervalle, progressivement. Il n'est pas rare qu'on assiste entre le 40^e et le 50^e jour à une apparition brutale de tous les signes, parfois à l'occasion d'une affection intercurrente, dont le rôle sur l'exagération des phénomènes paralytiques, a été bien étudié par M. Lereboullet. Dans l'obs. I c'est une affection pulmonaire aiguë, foyer de congestion pulmonaire, qui fait apparaître (ou réapparaître) le 46^e jour, paralysies des membres inférieurs, paralysies oculaires et troubles cardiaques. Le 51^e jour, coïncidant certes avec l'amélioration de l'épisode pulmonaire, mais survenant tout de même à la date fatidique, l'amélioration de l'état général est manifeste.

2° Signes généraux graves

Mais ces paralysies si étendues qu'elles soient ne sont pas alors au premier plan : ce qui domine la scène ce sont les *signes de haute gravité* d'ordre général traduisant la nouvelle attaque de l'intoxication diphtérique.

La Pâleur. — C'est le premier symptôme qui saute aux yeux à la vue de ces enfants, pâleur des téguments, blafards, parfois grisâtres, parfois un peu jaunes, anémie des muqueuses.

Cette pâleur n'est d'ailleurs pas fixe : on la voit qui s'exagère subitement à l'occasion de moindre mouvement, après le repas, sous le coup d'une émotion : tel cet enfant qui gardant mauvais souvenir d'une piqûre, chaque fois qu'il nous voyait arriver devenait d'une pâleur syncopale. Au contraire sous l'influence d'un tonicardiaque à action rapide (huile camphrée. coramine) on les voit immédiatement se recolorer. La formule sanguine montre en effet une anémie certaine, mais qui ne suffirait pas à expliquer cette teinte et surtout ces variations. Nous reviendrons d'ailleurs sur l'examen du sang. C'est l'examen anatomique qui en fournit dans une certaine mesure l'interprétation : quand on voit à l'autopsie le myocarde rouge violacé, la congestion intense des poumons, du foie, du rein surtout, on est amené à penser qu'il y a là un trouble des systèmes vasomoteurs cutanés et profonds : d'un côté viscéres gorgés de sang, anémie extrême de l'autre.

L'Asthénie. — Il faut faire ici la part des paralysies qui expliquent l'impotence, les attitudes, l'hypotonie. Néan-

moins en l'absence de paralysies, aux membres supérieurs par exemple, l'asthénie est trop évidente pour qu'il y ait lieu d'y insister.

Fièvre. — Il est rare que ces incidents et accidents s'accompagnent d'une t° normale. Nous avons pu cependant noter le fait. Quelquefois il s'agit d'une fièvre élevée au-dessus de 38°5, de 39°. Ce n'est pas d'un très bon pronostic, et en particulier son élévation progressive, en dehors d'une complication pulmonaire, doit faire craindre une issue fatale ; nous la trouvons élevée dans 3 cas (obs. 25 et 4) dont 1 mortel (obs. 42).

Le plus souvent il s'agit d'une fièvre légère autour de 38°, courbe irrégulière, hachée (obs. 2, 5, 6, 9).

Parfois la fièvre est à peine dessinée, c'est une élévation de quelques dixièmes de degrés simplement, le soir la t° monte à 37°6, 37°7, pendant ces quelques jours (obs. 27, 21, 8, 29). Parfois enfin, il s'agit de clochers thermiques : la température est au voisinage de la normale et un soir on trouve 38°5, température éphémère qui est retombée le lendemain matin. On peut voir un clocher le 49^e ou 50^e jour (obs. 3, 23) ou même plusieurs clochers : obs. 5 (43, 46, 50^e jour), ob. 40 (51).

— Les *troubles cardiovasculaires* sont au 1^{er} plan du tableau. Le *pouls* petit en général, le plus souvent accéléré, dissocié avec la température. Cependant le pouls est souvent bien frappé, mais il peut changer d'un moment à l'autre, devenir en quelques instants petit, filant, ou au contraire sous l'influence d'un tonicardiaque, en quelques minutes perdre une apparence presque normale. Les extrasystoles sont fréquentes.

Les troubles du rythme sont classiques. Nous n'avons pas rencontré à cette date la bradycardie sur laquelle insistent les classiques.

L'examen du cœur est, on le conçoit, de première importance, à ces moments-là : l'assourdissement des bruits est le symptôme le plus fréquent. Parfois c'est un bruit de galop (obs. 2) qui est la première manifestation sérieuse de la gravité du cas, parfois un souffle systolique ; l'élargissement de la matité cardiaque est souvent difficile à mettre en évidence.

Mais en dehors de ces cas pour lesquels on institue, avec de bons résultats, un traitement par des injections intracardiaques d'ouabaïne, bien plus souvent on a affaire à une certaine « instabilité cardiaque » qui nous engage à utiliser, outre le traitement habituel de cette période, un traitement tonocardiaque supplémentaire (digitale, coramine).

Il est courant que la *tension artérielle* à cette période baisse momentanément de 1 ou 2 cm. de mercure. Cependant il s'agit parfois d'un affaissement tel de la tension pendant ces jours-là, que ce symptôme devient l'axe du pronostic : il en était ainsi dans nos obs. 3, 11, 15, 21.

Mais cependant il n'en est pas toujours ainsi, et dans 2 cas nous avons eu affaire à une hypertension véritable (obs. 7, 31).

Les troubles cardiaques ont fait l'objet d'importantes études dans ces derniers temps. Citons en particulier en France un mémoire de Chaliér, la thèse de Zadoc-Kahn qui a spécialement envisagé les modifications électrocardiographiques au cours de la diphtérie. Citons encore les travaux de Warthin sur les lésions myocardiques de la diphtérie et de Schwentker et Noël sur la défaillance car-

diaque au cours de la diphtérie. Ce dernier auteur distingue fort judicieusement la défaillance précoce et la défaillance tardive.

Les troubles urinaires méritent qu'on s'y arrête.

L'albuminurie est une recherche automatique, réflexe, dans la diphtérie. Ses variations sont intéressantes : non par la quantité qui en général est assez faible (1 cas de 4 gr.), mais par la durée.

On peut en effet, trouver une albuminurie persistante depuis le début, l'angine jusqu'à cette période après le 40 jour qui nous intéresse. Il s'agit là de cas fort graves ; cette persistance doit faire craindre des accidents tardifs (obs. 21, 31, 42). Dans d'autres cas cette albuminurie du début, origine ou ébauche de syndrome secondaire, a disparu vers le 20^e jour. Puis elle reparait lors du réveil de l'intoxication diphtérique (obs. 23, 6, 30, 33).

Dans quelques cas on n'a trouvé l'albuminurie ni au début (angine commune) ni à cette période tardive (obs. 4, 14).

Enfin, l'albuminurie peut n'apparaître qu'à cette période tardive ; nous n'avons pas constaté de fait de ce genre.

Les variations de *la diurèse* nous ont paru aussi intéressantes. Il est malheureusement difficile de recueillir toujours exactement la quantité d'urine émise par les enfants. Néanmoins la diminution de la quantité d'urine entre le 40^e et le 50^e jour est un phénomène extrêmement fréquent, l'oligurie faisant partie du tableau clinique à cette période.

— Parmi les *troubles digestifs*, nous retiendrons :

L'anorexie de règle et les *vomissements* sur l'importance desquels tout le monde est d'accord. Le vomissement, symp-

tôte isolé, doit faire surveiller de très près l'enfant à cette période. Il peut être la 1^{re} manifestation de gravité suivie à 1 ou 2 jours d'une mort subite (obs. 30).

Nous trouvons dans nos cas un vomissement isolé le 51^e jour (9), le 49^e jour (16, 17, 29, dans ce cas suivi de mort). Dans un cas : plusieurs vomissements (obs. 6).

L'hépatomégalie est inconstante à cette période. On ne peut tirer de son absence un élément de pronostic comme on peut le faire dans le syndrome secondaire.

La dyspnée est très inconstante aussi. Quand elle existe, elle relève le plus souvent d'une paralysie des muscles respiratoires : « La voix devient pénible, l'inspiration se fait mal ; l'épigastre se creuse au lieu de se soulever à chaque inspiration. En même temps la partie supérieure du thorax reste immobile, tandis que les fausses côtes se dilatent et s'écartent ». Dans les cas très graves, la paralysie surajoutée des divers muscles du larynx et du pharynx entraîne un « grailonnement » du plus mauvais augure. Cependant on peut voir une dyspnée *sine materia*.

Une ou deux fois seulement les enfants ont accusé une *douleur abdominale*.

Les grands enfants éprouvent souvent une *angoisse* profonde, *ils sont souvent très agités*.

Chez les petits, on assiste à un affaiblissement progressif, l'enfant tombe peu à peu dans une sorte de torpeur et d'écrasement dont il ne peut se relever. Il en était ainsi chez l'enfant H... Pierrot, âgé de 3 ans, espiègle et rieur jusqu'au 40^e jour et que nous avons vu s'acheminer ensuite inexorablement vers la mort au 48^e jour par affaiblissement progressif.

Lorsqu'on analyse les symptômes que présentent à cette période les enfants, il semble que paralysies, pâleur, asthénie, fièvre, troubles cardiovasculaires, respiratoires, nerveux, ne constituent pas tout le tableau clinique. Il y a en plus une impression d'ensemble liée à l'âge, à la progression des symptômes, à leur intensité, à leurs variations, qui nous paraît très difficile à déterminer. C'est, nous semble-t-il, cette impression qui permet à ceux qui les suivent le plus régulièrement, les surveillantes des hôpitaux en particulier, de porter avec le plus de chance un pronostic.

Formes frustes

D'ailleurs évidemment, ce tableau est le plus souvent bien incomplet, et les signes de l'intoxication générale sont souvent réduits à quelques-uns, si ce n'est à un seul.

Nous avons signalé le vomissement. Parfois l'enfant est simplement un peu plus pâle, la *t^o* monte un peu ; un léger louche d'albumine est décelé dans les urines. Ou bien c'est une hypotension passagère. Ces formes frustes doivent cependant tenir l'attention en éveil en raison du danger de la mort subite à cette période.

Phénomènes précritiques

Il nous semble intéressant de signaler à côté de ces formes frustes quelques cas où les phénomènes morbides se sont présentés avec le plus de netteté, le 48^e, le 49^e ou le 50^e jour, réalisant une sorte de phénomènes précritiques. Dans quelques cas même c'est dans ces seuls jours qu'on a pu voir apparaître quelques signes de gra-

tivité : crochet thermique, albuminurie, vomissement. L'importance de ces faits ressort davantage quand on consulte l'obs. 30 : rien, pas même une paralysie du voile jusqu'au 50^e jour ; ce jour-là une crise de toux violente, on trouve les réflexes abolis, mort subite le surlendemain.

3^o Rapports des paralysies et des signes toxiques

Voici donc après le 40^e jour les malades à nouveau en danger.

A. Il nous semble qu'il y a lieu d'écarter tout de suite une interprétation qui nous paraît fâcheuse. On voit quelquefois décrits ces incidents sous le nom de syndrome secondaire. Il y a là une erreur, une extension abusive du syndrome secondaire.

Ces accidents ne font pas partie du syndrome secondaire de Marfan : celui-ci beaucoup plus précoce survient quelques jours après l'angine. Il présente une continuité de symptômes qui n'est pas dans l'allure des accidents tardifs.

La symptomatologie différente semble bien montrer qu'il s'agit d'une autre pathogénie : hépatomégalie, albuminurie, troubles cardiaques présentent, quoique variables d'intensité, une fixité qu'on ne retrouve pas dans les accidents tardifs.

Au cours du syndrome secondaire, les troubles humoraux de l'angine persistent avec leur netteté, l'azotémie en particulier.

A l'autopsie les lésions dégénératives, destructives, sont prédominantes.

En un mot il s'agit d'une intoxication massive de l'or-

ganisme. Schventker que nous citons tout à l'heure oppose point par point la défaillance cardiaque précoce et la défaillance tardive. Écartant ce qu'il y a de trop absolu dans cette opposition (sur l'hépatomégalie, la T.A., l'électrocardiogramme en particulier) nous devons reconnaître que cet auteur insiste bien sur l'individualité clinique de ces accidents tardifs dont, à notre sens, il fait trop uniquement une affaire cardiaque. De même, ce qu'il donne comme substratum anatomique (lésions dégénératives du début, réactions inflammatoires aboutissant à la réparation dans la forme tardive) nous paraît discutable.

Voici le tableau où Schventker compare et oppose la défaillance cardiaque précoce et la défaillance tardive.

<i>Défaillance précoce</i>	<i>Défaillance tardive</i>
Survient du 2 ^e au 9 ^e jour	Survient du 7 ^e au 50 ^e jour
Survient progressivement	Survient soudainement
A la suite d'autres troubles morbides	Survient chez un convalescent
Malade tranquille	Malade agité
Température élevée	Température normale
Vomissements rares	Vomissements fréquents
Douleur abdominale rare	Douleur abdom. fréquente
Hépatomégalie quelquefois	Hépatomégalie habituelle
Pas de gros cœur	Souvent dilatation cardiaque
Tachycardie	Tachycardie ou bradycardie
Bruits du cœur de timbre élevé	Bruits du cœur assourdis
Arythmie terminale	Arythmie habituelle
TA normale	Hypotension progressive
Troubles du faisceau de His, rares	Troubles du faisceau de His, fréquents
Electro C. G. normal	E. C. G. anormal
Disparition des troubles cardiaques toujours complète	Disparition des troubles cardiaques habituellement complète.

En répétant nos réserves sur certaines affirmations ou négations nous devons reconnaître le bien fondé de cette classification ; *et c'est aussi la seule fois dans la littérature où nous voyons cité le 50^e jour.*

B. Les accidents doivent-ils être désignés sous le nom de *paralytiques* ?

Les constatations les plus récentes (Debré, Uhry) comme les plus anciennes, affirment le rôle du système nerveux, et spécialement des névrites du pneumogastrique, dans la genèse des accidents.

Et cependant il ne faudrait pas voir là une paralysie progressive.

— Il n'y a jamais l'allure régulièrement progressive du syndrome de Landry. Il ne faut pas compter baser un pronostic sur l'apparition successive de paralysie velopalatine, oculaire, paralysie des membres inférieurs puis supérieurs. Si dans l'ensemble les trois premières surviennent à la suite l'une de l'autre, rien n'est plus irrégulier dans son apparition, variable d'un jour à l'autre, qu'une paralysie diphtérique.

— *Faits plus importants* : paralysies et signes toxiques, loin d'aller de pair, paraissent très indépendants.

1. C'est ainsi qu'il est très fréquent de voir les signes toxiques s'atténuer et disparaître dans cette sorte de crise sur laquelle nous reviendrons, et au contraire les paralysies s'accroître par la suite. Il en était ainsi en particulier dans nos observations 10, 11 et 36. Dans ce dernier cas alors que l'état général s'améliorait, on vit s'installer une paralysie faciale.

2. Dans des cas plus rares c'est la paralysie qui dis-

paraît d'abord, et l'on voit ensuite survenir les accidents dangereux : obs. 12, 3. Parfois il y a une sorte d'alternance entre les 2 ordres de signes, les paralysies s'atténuent, le nasonnement diminue, les réflexes reparaissent alors que troubles cardiaques ou autres s'accroissent, et inversement ensuite : obs. 13, 14. Parfois au contraire, une « explosion simultanée » des 2 ordres de symptômes : cas mortel (obs. 29).

4. Enfin dans des cas rares, sans que jamais l'enfant ait nasonné, ni présenté aucune paralysie, les signes graves éclatent. Obs. 6. Le Gambier insistait déjà là-dessus : « Il semble que les accidents du côté du cœur, lorsqu'ils se montrent sans l'adjonction d'autres manifestations de l'intoxication telles que les paralysies par exemple, acquièrent une gravité encore plus considérable ». Encore une fois, nous voulons insister sur le fait que, comme toutes les manifestations diphtériques, *elles évoluent en apparence presque indépendamment des paralysies* et qu'on ne peut se servir rigoureusement des signes paralytiques pour porter un pronostic.

DEUXIÈME PARTIE

LE CINQUANTIÈME JOUR

CHAPITRE I

ÉVOLUTION VERS LA MORT

Dans un certain nombre de cas, heureusement assez rares, la mort survient.

Il est classique d'insister sur la mort subite, inattendue ; en particulier on décrit toujours la mort subite de l'enfant « sur le pot » au 40^e jour. D'accord en cela avec Zadoc-Kahn, il nous semble qu'il y a toujours dans le jour où les jours qui précèdent quelques symptômes si légers qu'ils soient, qui doivent éveiller l'attention. Et dans nos observations, le cas de mort le plus brutal, puisqu'elle survient au 52^e jour sans qu'il y eût jamais eu de paralysie du voile, fut tout de même précédé le 50^e jour d'un avertissement : crise de toux intense, puis vomissement.

Ces faits impliquent la nécessité d'une surveillance très attentive même en l'absence à cette période de signes de gravité, lorsque l'on a eu affaire à une angine sévère ou dans les semaines qui ont suivi, à quelque manifestation si légère fût-elle, d'une intoxication persistante.

Jusqu'à quand faut-il maintenir cette surveillance ?
C'est tout l'objet de ces quelques pages.

Chez les jeunes enfants, la mort survient souvent dans cet affaiblissement progressif sur lequel insistent Cadet de Gassicourt et Le Gambier.

CHAPITRE II

ÉVOLUTION VERS LA GUÉRISON LA CRISE DU 50^e JOUR

Mais heureusement le plus souvent les enfants échappent à la mort, et la guérison survient.

Un premier point à préciser : *Il ne s'agit pas de la guérison des paralysies*. Celles-ci, non seulement, ne s'atténuent pas à cette période, mais au contraire continuent à évoluer. Nous avons rappelé cet enfant qui fit après amélioration des signes généraux, une paralysie faciale. Quant à la paralysie du voile, à la paralysie des membres inférieurs, c'est par mois qu'on compte leur évolution avec des phases de rémission et des phases d'exacerbation. Par contre, autour du 50^e jour, les signes de gravité disparaissent.

Opinions générales

Devant l'allure extrêmement grave que peuvent revêtir les accidents toxiques tardifs, devant le danger de la mort subite qui plane sur ces enfants, on comprend que le médecin aspire au jour où tout danger est écarté, où la partie est gagnée.

— Si l'on consulte les classiques (Aviragnet, Weill-Hallé, Marie, Lereboullet, Bezançon et Philibert), l'opinion généralement admise est que les accidents graves se voient jusqu'à la 6^e ou 8^e semaine. Trousseau dans ses cliniques parle d'un malade qui n'« a commencé à être hors d'affaire que le 45^e jour de la maladie ».

Barthez et Sanné, Sevestre et Martin, Roccaz, Hutinel envisagent la durée des paralysies, mais non celle des accidents graves.

Cadet de Gassicourt insiste sur le pronostic sérieux des paralysies en général; il apporte une observation qui semble bien montrer une aggravation tardive, et une guérison le 50^e jour environ.

Pour M. Marfan les faits décrits sous le nom de paralysie cardiaque ne doivent pas entrer dans les P.D. « ils dépendent de la myocardite, de la thrombose cardiaque ».

Il insiste sur la gravité des paralysies respiratoires, sans noter sa durée d'ailleurs.

Cette impression ne laisse pas d'être angoissante quand on voit les soins dont il faut entourer ces malades, la nécessité où l'on est de les maintenir et soutenir artificiellement plusieurs fois par jour, l'anxiété qu'impose la moindre pâleur, ou la moindre nausée.

On trouve cependant des chiffres plus précis : C'est Schwentker et Noël qui dans leur article sur la défaillance cardiaque diphtérique parlent de ces morts tardives « jusqu'au 47^e jour et même 50^e jour ».

La notion du 50^{me} jour . Sa précision

C'est une notion que les surveillantes et infirmières de diphtérie se transmettent, dont nous n'avons pu découvrir l'origine, et qui est basée, croyons-nous, sur l'observation d'un très grand nombre de cas.

Lorsqu'un enfant entre à l'hôpital Bretonneau, au pavillon de la diphtérie (pavillon Bouchut) avec une angine d'allure sévère et pour laquelle on prévoit une longue surveillance ou des complications¹, on marque immédiatement sur la feuille de t^o, en bas les quantités du mois, et en haut dans les colonnes correspondantes le temps écoulé depuis le début de la maladie. Et on remplit ainsi les feuilles à l'avance jusqu'au 50^e ou 52^e jour.

Parce que, nous dit-on, passée cette date, les enfants ne risquent plus de mourir ; si malades qu'ils soient le 48^e, 49^e, 50^e jour même, passé le 52^e jour, ils sont sauvés.

Cette notion outre son importance pronostic de 1^{er} ordre, entraîne quelques conséquences pratiques qui ne sont pas négligeables ; c'est ainsi qu'à l'avance, pour ainsi dire automatiquement, on sait qu'on fera suivre du 40^e au 50^e jour, aux enfants un traitement régulier par des injections biquotidiennes d'huile camphrée strychninée à doses croissantes, que les doses maximum se trouveront être aux jours critiques : 48^o, 49^o, 50^o, qu'on pourra arrêter le traitement ce jour-là. De même on sait qu'on

1. On en fait évidemment de même pour un enfant entrant après l'angine pour une complication, ou après une angine légère s'il apparaît une paralysie

pourra réalimenter plus abondamment les malades à cette date, et qu'on pourra les remuer et les faire lever.

Une question se pose : peut-on déterminer facilement le 50^e jour ? En pratique : oui. Dans les angines communes on arrive en général à savoir depuis quel jour l'enfant est fatigué, se plaint de la gorge, a un peu de fièvre. A plus forte raison dans les angines sévères où les signes sont bien plus nets et plus accentués. Par contre, lorsque c'est pour une paralysie que l'enfant est amené, il est souvent plus délicat de préciser à 1 ou 2 jours près la date de l'angine à laquelle on n'a pas prêté l'attention qu'elle méritait. Et néanmoins cette notion du 50^e jour se vérifie avec une telle netteté, que, souvent lorsque la crise ne paraît pas se produire à cette période, nous avons entendu dire : « Nous avons dû mal calculer, l'angine a dû se produire un peu plus tôt ou un peu plus tard ».

Par 50^e jour nous avons coutume de désigner la date où se produit cette heureuse évolution ; cette date n'est pas toujours, comme tout en médecine, rigoureusement le 50^e jour ; nous verrons qu'il y a des crises plus précoces, mais avec une fixité assez générale c'est *du 50^e au 52^e jour* que le pronostic change ; c'est jusqu'à cette date qu'il faut à tout prix soutenir les enfants ; quand ce terme est atteint, ils sont pratiquement sauvés.

Description

Que se passe-t-il en effet, à cette date ? On peut parler d'une *véritable crise*.

Dans les cas les plus typiques voici ce que l'on constate :
Ce qui frappe le plus, c'est la transformation évidente

de l'état général ; on voit ainsi des enfants qui dans les 3 derniers jours étaient dans un état de prostration et de faiblesse intense, à la limite de la syncope, qu'on n'osait remuer de peur de provoquer un accident, et que l'on paraissait soutenir à force de piqûres, on les voit du jour au lendemain présenter un facies moins abattu, parfois un peu coloré, un pouls bien frappé, l'asthénie a nettement diminué, et surtout il n'y a plus cette tendance syncopale si dangereuse. Il y a surtout cette impression d'ensemble si difficile à définir qui fait dire au personnel qui attend ce moment avec anxiété : « Aujourd'hui il est transformé, il est hors d'affaire ».

Cette atténuation brusque, même des signes toxiques ne fait que s'accroître dans les jours qui suivent et tel enfant que l'on voit mourant le 49^e jour (obs. 10), 4 jours après assis sur le lit se réalimente et s'amuse, ou même fait quelques pas.

Assez souvent en même temps on constate une diminution du nasonnement et du reflux, et de diverses paralysies, et bien que ces paralysies puissent persister encore pendant des semaines, il n'est pas rare de les voir nettement s'améliorer dès cette époque, de voir *reparaître les réflexes* dans les jours qui suivent.

Là rapidité du changement, les modifications des symptômes dans un court délai, nous paraissent bien pouvoir être comparés aux crises des maladies cycliques.

En reprenant les signes sur lesquels nous avons insisté précédemment on assiste à leur transformation :

La pâleur ne disparaît évidemment pas du jour au lendemain, mais passé le 50^e jour, on ne voit générale-

ment plus survenir par moments ces « accès de pâleur mortelle ».

L'asthénie diminue rapidement. En général dans les cas moyens, on fait lever les enfants le 51^e jour.

La fièvre : ses modifications sont plus faciles à apprécier, il est fréquent de voir ce jour-là tomber la fièvre qui accompagnait les signes de gravité, qu'il s'agisse d'une fièvre nette à 38°5 ou de la légère fébricule que nous avons signalée. Quelquefois c'est un dernier clocher thermique ce jour-là qui traduit l'ultime trouble de la régulation thermique.

Rétrospectivement quand on lit les observations et qu'on regarde les courbes thermiques, rien n'est plus net que ces modifications. Elles étaient particulièrement évidentes dans 15 de nos cas.

Les modifications du *pouls* sont parfois *très nettes* ; il est d'observation courante de voir le 48^e jour un pouls petit, rapide, inégal à 120, revenir le 50^e jour à 90 et 100, régulier, nettement mieux frappé.

La tension artérielle suit une marche analogue. C'est à cette date que l'on voit en même temps diminuer cette « instabilité cardiaque » si angoissante. On peut même voir disparaître ce jour-là un signe de haute gravité, un galop par exemple (obs. 2). Fréquemment les bruits reprennent leur intensité, leur timbre.

En un mot les éléments du pronostic changent à ce moment-là.

Nous ne voulons pas dire, ce qui serait faux, que tous ces éléments reviennent à la normale ce jour-là, il est fréquent au contraire, de voir, la T A rester basse, ou

le pouls rapide. Mais ce qui change c'est l'ensemble ; cette sorte de « crise » est bien réelle, après laquelle on ne meurt pas.

Du côté des urines il n'est pas rare de voir aussi des modifications.

L'albuminurie sur une quarantaine d'observations personnelles n'a été retrouvée qu'une fois après le 50^e jour. Et cependant l'albuminurie n'est pas rare du 40^e au 50^e jour. Elle existait dans une vingtaine de cas parfois même le 50^e jour seulement.

Bien plus intéressantes nous ont paru les modifications de la *diurèse* (avec les restrictions dues à la difficulté de cette étude chez l'enfant). Parfois on assiste à une véritable crise : la quantité d'urine émise passant de 250 à 500 et plus (6 cas) ; dans un cas même (obs. 14), elle passa de 500 à 1000 en 24 heures. Et dans ce cas il ne s'agissait pas de l'action diurétique d'un tonicardiaque qui aurait pu être administré à cette période critique.

Parmi les troubles digestifs nous signalerons l'absence de vomissement après le 50^e jour (un seul cas le 51^e), ce qui ne saurait nous surprendre étant donné la gravité de ce signe.

L'anorexie diminue aussi très vite et l'on peut réalimenter ces enfants très vite.

Crise fruste

Nous avons déjà signalé que lors de la crise des signes tardifs de gravité tous les éléments (en dehors même des paralysies) ne reviennent pas tous ensemble à la normale. Ceci est encore plus vrai lorsqu'on a eu affaire entre le

40^e et le 50^e jour à une atteinte moins marquée de l'état général. Et dans ces cas « la crise » se borne à une amélioration des signes généraux et parfois des paralysies, à la t^o qui revient à la normale ou qui s'y stabilise (obs. 19 20-8), à une diurèse qui remonte brusquement.

Fixité de cette notion

Deux cas sont ici à envisager.

1. D'après ce que nous venons de décrire, il faut considérer ce 50^e ou 52^e jour comme *une limite*, comme le cap ultime à franchir. Mais ce qui se passe au 50^e jour, peut, moins fréquemment, se voir auparavant; et les phénomènes graves d'ordre général peuvent s'atténuer, disparaître en une sorte de « crise » semblable mais *plus précoce*. C'est ainsi que nous avons réuni plusieurs observations avec des crises : le 44^e (obs. 7), le 45^e (obs. 10 27), le 46^e (28). D'ailleurs dans certains de ces cas (obs. 7, 10), on pourrait presque parler de crise en 2 temps dans le 1^{er} c'est la température, la T A, l'état général qui sont transformés le 44^e jour, et c'est le 50^e jour, date fatidique que la diurèse remonte brusquement. Mais ces faits n'enlèvent rien de sa valeur à la notion du 50^e jour bien plus fixe et plus constante.

2. Le 50^e jour est-il une *limite absolue* ? Ne peut-on voir continuer ou survenir ensuite d'accidents graves ?

Un premier point sur lequel on peut discuter : c'est la difficulté que nous avons déjà signalée, de fixer le 50^e jour : enfant amené longtemps après le début, ou même peu de temps après mais dans des familles peu attentives et qui ne peuvent préciser à 1 ou 2 jours près depuis quand l'enfant est malade.

Un autre point extrêmement important, c'est l'extrême rareté de ces accidents ultra tardifs. Nous apportons l'observation du cas de mort la plus tardive qui se soit produite depuis 7 à 8 ans à l'Hôpital Bretonneau : enfant soigné tardivement après un début difficile à préciser, par de paralysie durant toute l'évolution. Mais le 50^e jour signes d'alarme : toux, réflexes abolis, mort subite le 52^e jour. Cet enfant, fait exceptionnel, n'avait pour une raison que nous n'avons pu retrouver pas reçu sa série habituelle d'huile camphrée strychninée à dose croissante du 40^e au 50^e jour.

Les très rares cas que nous avons pu trouver dans la littérature de mort très tardive méritent pour quelques-uns une explication. Dans la thèse de Le Gambier dans un cas, il s'agit d'une gangrène pulmonaire. Dans l'autre : décès le 52^e jour, nous pourrions répéter les lignes précédentes.

Ailleurs, il s'agit d'enfants n'ayant pas reçu de sérum ; le fait mérite au moins cette remarque : tous nos cas, tout ce que nous voyons à l'hôpital Bretonneau *sont des cas traités*, dès leur arrivée certes, c'est-à-dire quelquefois tardivement, mais néanmoins cas traités par le sérum. Étant donné l'incertitude qui règne encore sur la nature de ces accidents tardifs, sur la disparition de la toxine, sur l'action même du sérum, il peut sembler plausible que des sujets traités ne se comportent pas ultérieurement comme des sujets non traités. Pure hypothèse d'ailleurs.

L'extrême rareté des accidents après le 50^e jour, ne saurait faire mettre en doute la notion de cette crise du

50^e jour. *Ces très rares* cas ne sauraient que nous rappeler que les phénomènes biologiques qui en sont la substance n'ont pas l'exactitude absolue des phénomènes mathématiques. Et c'est toute la médecine.

TROISIÈME PARTIE

**OBSERVATIONS
OU L'ON TROUVE LA NOTION
DU CINQUANTIÈME JOUR**

CHAPITRE I

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Il s'agit dans tous les cas, de diphtérie contrôlée bactériologiquement ; nous ne reviendrons pas là-dessus.

I. Observations où les signes tardifs graves et la crise du 50^e jour sont particulièrement nets.

Obs. 1. — A. Gustave 3 ans.

Entre le 24 avril 31, 12 jours après le début d'une rougeole. Depuis 8 jours : coryza, toux, gorge sale, T° 39°, pas d'albuminurie, bacilles moyens. On fait 140 cc. de sérum. Reflux le 29^e jour. Le reflexe rotulien droit diminué. 37^e jour : reflexes normaux, pouls 152. TA baisse, t° commence à monter 44^e jour, les reflexes rotuliens achilléens existent, t° 38°5, extrait persurrénal. 48^e jour : t° toujours élevée, autour de 40°. enfant pâle, fatigué, la pâleur disparaît après les tonicardiaques ; bruit trachéal, paralysie laryngée, paralysie du voile marquée ; un foyer de congestion à la base droite, bruits du cœur bien frappés ; foie normal, reflexes aux membres inférieurs abolis, ptosis, strabisme convergent, strychnine extrait persurrénale, coramine. 49^e jour : mieux, t° baisse. 50^e jour la fatigue s'exagère, ongles cyanosés, tachycardie. 51^e jour : l'enfant est mieux t° est tombée, la voix est compréhensible. 60^e jour : les paralysies persistent.

Résumé : Du 45^e au 50^e avec un foyer pulmonaire apparition en bloc de tous les signes de malignité. 51^e jour : guérison.

Obs. 3. — Gr. Jean 6 ans.

Entre 40^e jour après une angine soignée à la campagne par 40 cc sérum. Depuis quelques jours paralysie du voile, troubles de la vue. 43^e jour : P.V. marquée, abolition des reflexes rotuliens achilléens. Bruits du cœur bien frappés, foie normal. TA 13 1/2 9. 45^e jour : nausée, pâleur, albuminurie, ouabaïne, strychnine. 48^e jour : TA baisse d'un cm. t° 38°5 ; extrait surrénal ; azotémie : 0.45 ; 50^e jour . t° baisse définitivement, tout s'amende.

Obs. 4. — Ri. Paul 3 ans.

Croup. Tubé au 9^e jour de la maladie, à son entrée. Paralysie du voile le 25^e jour. 45^e jour : la t° monte à 39°, pâleur, mauvais état général, quelques râles aux bases, nécessité digitale et strichnine. 50^e jour. t° retombe à la normale tout s'amende.

Obs. 5. — Est. Pierre 4 ans.

Petite angine le 9 juillet avec 39° non traitée. 33^e jour : paralysie des membres inférieurs. 37^e jour : paralysie du voile et strabisme. 38^e jour : vomissement. Entre le 42^e jour : grosse paralysie du voile, albuminurie, jusqu'au 50^e jour, plusieurs crochets thermiques à 38°5 ; hypotension, troubles du rythme, nécessitant ouabaïne et digitale. Oligurie. Après le 50^e jour : tout redevient normal.

Obs. 6. San. Anita 17 mois.

Entre au 2^e jour d'une angine sévère. 80 cc de sérum belge. Au 6^e jour : urée, 0,40 — 37^e jour : 3 crochets thermiques à 38°5, 39°, mauvais état général ; albuminurie. Guérison le 50^e jour, l'enfant est rendu à sa famille, le 53^e jour (voir cliché n° 2).

Obs. 7. — Wa... Observation en détail au chapitre *Troubles rénaux*.

Obs. 8. — Mee.... Robert 4 ans.

Entre au 2^e jour d'une angine sévère, gros ganglions, jetage albuminurie, urée : 0,30. Reçoit 500 cc de sérum. Paralysie le 9^e jour. Jusqu'au 20^e jour oligurie, albuminurie, hypotension, 36^e jour : PV augmente. 39^e jour : vomissement. — 41^e jour PV très marquée. Du 36 au 48^e jour. t° instable entre 37° 6, 37°8. 50^e jour : diminution du nasonnement, du reflux, amé-

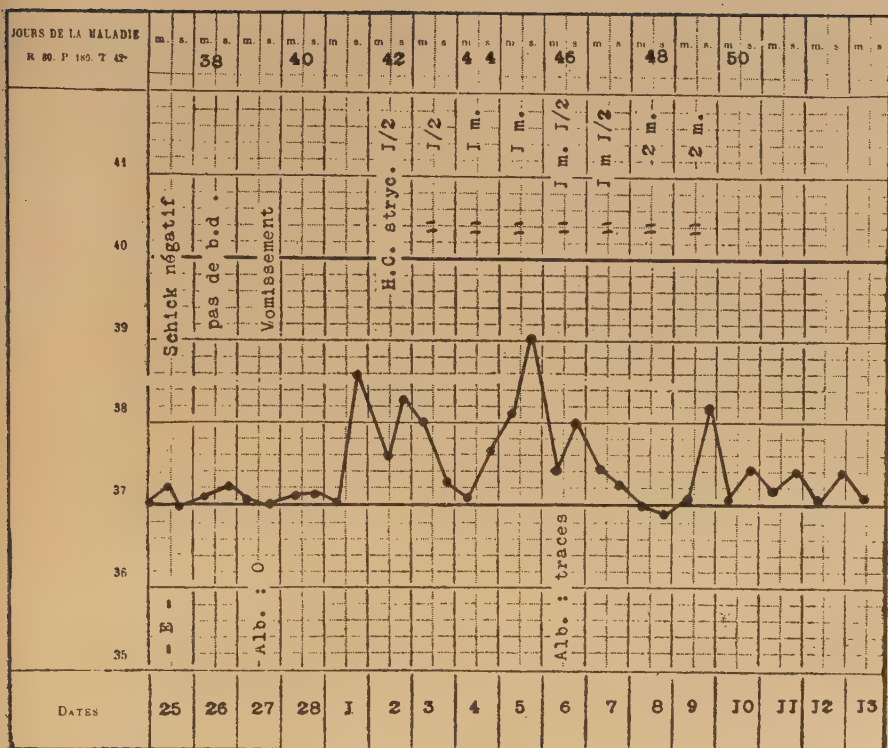


Fig. 2

loration manifeste de l'état général. t° tombe entre 37° et 37°4.

Obs. 9. — Dau... Renée 3 ans.

Entre au 4^e jour d'une angine sévère. 400 cc de sérum. Urée 0,40, pas d'albumine. 10^e au 20^e jour : albuminurie, hypotension. 20^e jour : PV. 29^e jour : bon état général. 33^e jour : albuminurie. 34^e jour pâleur, pouls rapide, PV augmente. 37^e jour reflexes abolis, t° vase stabiliser jusqu'au 47^e jour entre 37°4 et 37°6. 45^e jour strabisme gauche, nasonnement très marqué,

reflexes abolis, pouls mal frappé. 46^e au 48^e jour : t° autour de 38° , albuminurie, 49^e jour : t° tombe : dans les jours qui suivent, bon état général, reflexes reparaissent. PV diminue.

Obs. 10. Meu Paulette, 3 ans.

Angine commune, albuminurie, urée : 0,48. 320 cc. sérum. PV le 10^e jour. A partir du 20^e jour, paralysie augmente, tachycardie, hypotension. 32^e jour : pâleur . 36^e jour : strabisme, hypotension marquée : 7-5. Très agitée, pouls 150. 38^e jour : même état t° 39°. Grandes crises de suffocation. t° élevée, persiste plusieurs jours avec le même état extrêmement alarmant, faisant craindre une mort imminente. Dans les jours qui suivent le 44^e, état général un peu meilleur, pouls rapide mais régulier. TA 8 1/2 5, une parotidite légère apparaît à ce moment là. 46^e jour : t° normale. 48^e jour : paralysie faciale. 50^e jour : l'enfant est véritablement transformée, guérie, pouls régulier, bien frappé. TA remonte 8-6.

Obs. 11. — Alo Jacques 6 ans.

9 novembre 31, angine sévère, urée . Sérum : 400 cc. PV. 9^e jour. 34^e jour : pâleur, pouls irrégulier, paralysie, le reflux apparaît. 41^e jour : pâleur. 42^e jour : la pression tombe à 8 1/2 5, pâleur, pouls régulier, réflexe cutané abdominal inférieur gauche abolis. 44^e jour : nasonnement augmente toujours. TA baisse. 50^e jour : TA 10 1/2 6, la diurèse remonte à 500, le malade sort le surlendemain. 8 jours après les reflexes aux membres inférieurs avaient diminué.

Obs. 12. — Mea Jean 5 ans.

Entre le 8 octobre 31. angine moyenne. Urée : 0,42. sérum : 220. PV 16^e jour. 48^e jour. t° monte à 38°, vomissements, pouls rapide, douleur abdominale. TA 9-6. 49^e jour : t° 38°, pouls 110. Enfant moins pâle. 50^e jour : t° 37°5, pouls à 100, régulier. 52^e jour : bon état général.

Obs. 13. — De.... Lucette, 8 ans.

Entre le 15 octobre 31. Angine sévère, albuminurie, urée : 0.75. PV 8^e jour. Du 10^e au 25^e état grave, hypotension, tachycardie, extrasystole, galop, oligurie, ventre bleu. Du 26^e au 37^e jour : tension monte, pouls meilleur, mais extension des paralysies aux membres inférieurs. 39° jour état général

moins bon, céphalée, vertiges, pouls bien frappé mais irrégulier ; même état les jours suivants. PV s'étend. 45^e jour : pouls inégal, vomissement ; léger strabisme convergent supérieur. La diurèse remonte. TA reste normale. 49^e jour : strabisme très net. 50^e jour : diurèse augmente encore. 52^e jour, pouls régulier, ralenti, un vomissement, amélioration du strabisme. 54^e jour : réapparition des reflexes rotuliens, état général s'améliore vite.

En résumé ici : alternance des signes toxiques et des paralysies
Paralysie tardive, amélioration 50^e jour.

Obs. 14. — VI... Odette, 10 ans.

Entre 2 novembre 31, 35^e jour après une angine méconnue. Nasonne depuis 15 jours. Reflux depuis 8 jours. 35^e jour : pas d'autre paralysie, albuminurie, urée 0.65. Sérum : 250. A partir du 35^e jour, pâleur vomissement, tendance syncopale, pouls petit, diurèse : 500. 45^e jour : PV s'accuse, état général satisfaisant. 49^e jour : réflexe rotulien, droit affaibli ainsi que cutané abdominal droit. 50^e jour : la diurèse monte brusquement à 1500. 3 jours après, nasonnement moins prononcé, excellent état général, l'enfant se lève.

En résumé : alternance paralysies et signes toxiques : azotémie tardive, crise au 50^e jour.

Obs. 15. — Mee... Jean, 4 ans.

Entre 1^{er} jour d'une angine rouge, suspecte, bacilles moyens dans le nez. Sérum : 200 P.V. 10^e jour. 33^e jour : vomissement. 46^e jour : t^o s'élève légèrement, syncope. TA tombe à 8-4 et s'y maintient 4 jours. 50^e jour : diurèse passe de 200 à 500, l'état général est bon, l'enfant est guéri.

Formes frustes où tout se borne à quelques signes de gravité du 45^e au 50^e jour. Et rien ensuite.

Obs. 16. — Ho..., André, 7 ans.

Entre le 2 juillet 31 pour une PV. Il a eu un mois avant une angine non traitée. Depuis 10 jours, nasonne et tousse en buvant. 31^e jour : PV, paralysie de l'accommodation, reflexes rotuliens achilléens abolis. Tachycardie, mais bruits bien frappés. Foie normal. Pas d'albuminurie. 36^e jour. PV très marquée. 43^e jour : nasonnement moins marqué, le reflux

augmente, réflexes rotuliens achilléens, ont reparu. La TA baisse. Le 49^e jour un vomissement, puis état normal. En résumé : vomissement tardif.

Obs. 17. — Bl... Madeleine, 5 ans 1/2.

Entre au 3^e jour d'un croup ; tubage nécessaire, albuminurie, sérum : 500. Très bon état général par la suite. Pas de paralysie. On juge inutile de faire de la strychnine. Vomissements le 49^e jour et le 50^e jour.

Résumé : vomissements tardifs.

Obs. 18. — Ar..., Jean.

Entre 2^e jour d'une angine moyenne. Le 3 juillet 31. Sérum : 200. Reflux le 9 puis le 24. Bon état général. Rien jusqu'au 42^e jour. Ce jour-là la température monte à 38°2. Le 48^e jour, 49^e, 50^e, t° à 38°4, retombe à 37°6 le 50^e jour, guérison. Résumé : fièvre tardive.

Obs. 19. — Le..., Yvonne, 5 ans.

Entre 5 janvier 32. 3^e jour d'une angine rouge, écoulement nasal. Bacilles moyens. Sérum : 180. 17^e jour : paralysie du voile, poulx à 100. 30^e jour : albuminurie. 40^e au 50^e jour : PV augmente ; pas de paralysie oculaire, réflexes rotuliens abolis, instabilité cardiaque, digitale nécessaire, puis guérison.

Résumé : forme fruste, avec t° et légère défaillance cardiaque tardive.

Obs. 20. — He..., Albert, 6 ans 1/2.

Entre le 26 avril 32. Le 6^e jour d'une angine sévère. Albuminurie. Sérum : 240. Instabilité thermique jusqu'au 37^e jour. Paralysie du voile le 36^e-38^e jour : strabisme interne. TA baisse à 8-4. Pas d'albuminurie depuis le 20^e jour. T° entre 37° et 37°9 ; un crochet à 38° le 49^e jour. 48^e jour : albuminurie. A partir du 50^e jour : T° normale, pas d'albuminurie, régression des paralysies.

Résumé : fièvre et albuminurie tardives.

Obs. 21. — Lou..., Louise, 4 ans.

Angine commune, sérum 180. PV le 11^e jour. 39^e jour : PV augmente l'enfant devient pâle et cette pâleur persiste. 48^e jour : albuminurie, hypotension, pâleur persistante. 52^e jour : la pâleur a disparu. Guérison rapide.

Résumé : albuminurie et hypotension tardives.

Obs. 22. — Di.... Colette, 8 ans.

Entre le 7 décembre 31 ; 2^e jour d'une angine commune. Sérum 260 cc. 34^e jour pâleur persistante. PV. 38^e jour : PV augmente. 42^e jour : pouls bien frappé, paralysie légère de l'accommodation. Rotulien gauche diminué. TA baisse 10-6, 47^e jour : PV très marquée, ainsi que paralysie de l'accommodation, pâleur plus marquée ; dans les jours qui suivent amélioration.

Résumé : pâleur et accentuation de paralysies entre 40^e et 50^e jour.

Obs. 23. — Du... André, 6 ans 1/2.

Entre au 3^e jour d'une angine sévère, chez un vacciné 3 fois. Sérum 360 cc. Urée 0,40. PV le 21^e jour, puis disparaît. Reparaît le 40^e jour. 50^e jour : albuminurie et petits crochets thermiques.

Résumé : albuminurie, t^o tardive.

Obs. 24. — Bi.... Jacques 8 ans 1/2.

Au 10^e jour d'une diphtérie moyenne. Urée 0.35. albuminurie très abondante et persistante. Sérum : 200. PV le 30^e jour. De l'accommodation le 31^e. Au 41^e jour : instabilité cardiaque on administre de la digitale. Diurèse est tombée de 1150 cc le 25^e jour à 500 le 40^e. Légère fièvre à 37^e le 46^e et le 49^e jours. Albuminurie le 41^e. Guérison.

Résumé : oligurie, albuminurie, fièvre tardive.

Obs. 23. — Ti... Michel 10 ans.

Angine maligne le 30 août 1930. Albuminurie, urée : 0.55. Sérum : 610 . PV 10^e jour. Ebauche de syndrome secondaire du 12^e au 20^e jour. Puis convalescence. Le 38^e jour : albuminurie reparaît. 45^e jour : un vomissement, fébricule, jusqu'au 50^e jour.

Résumé : albuminurie, vomissement, fièvre tardive.

III - Crises plus précoces

Obs. 26. — Dr.... Jules.

Angine commune, hypotension, albuminurie. PV 31^e jour. Après le 35^e jour la paralysie s'exagère, pâleur, tachycardie, ces phénomènes s'atténuent et disparaissent le 45^e jour.

Obs. 27. — Bou Renée 6 ans.

Entre le 15 décembre 31. 3^e jour d'une angine sévère. Albuminurie, urée 0.55. Sérum 350 cc. Ebauche de syndrome secondaire entre le 8^e et le 15^e jours. PV précoce. 29^e jour. abolition des reflexes rotuliens. 32^e jour : extrasystoles, tachycardie. 35^e jour : vomissement, asthénie marquée. 41^e jour état stationnaire, la PV augmente, strabisme, reflexes abolis, tachycardie, hypotension 46^e jour, tension artérielle remonte, meilleur état général, enfant moins prostré. Pouls régulier. bien frappé. La PV persiste.

Obs. 28. — Nous devrions mettre là l'observation 7 avec sa crise en 2 temps au 44^e et au 50^e jours.

IV. Décès

Obs. 29. — He. . . . Pierre 3 ans.

Entre le 12 février 31 au 2^e jour d'une angine légère. Fausses membranes unilatérales droites, recouvrant l'amygdale, pas d'albuminurie durant toute l'évolution. PV le 11^e jour qui disparaît puis reparait le 26^e jour. Enfant très gai, avec bon état général.

A partir du 34^e jour, l'aspect change ; l'enfant devient pâle, triste, mou. Le 40^e jour : paralysie de l'accommodation, abolition des reflexes rotuliens, très vite l'état s'aggrave, le 43^e jour l'enfant très abattu, très pâle, fatigué, ne reconnaît plus les personnes auxquelles il faisait fête quelques jours avant. La t^o est montée légèrement et reste irrégulière autour de 37°5. 37°8. Paralysie de la nuque, la tête est ballante. Strabisme convergent, abolition complète des reflexes rotuliens et achilléens, des cutanés abdominaux. Cœur rapide, quelques extrasystoles, TA 12-10. 3 gouttes de digitaline pendant 5 j. de suite, l'état s'aggrave encore les jours suivants. Le 46^e j. un vomissement. 47^e jour, état grave ; 2 injections intraveineuses d'1/8^e de mmgr, d'ouabaïne. Le 48^e jour l'enfant est pâle, inerte, injection d'ouabaïne. Une heure après vomissement, l'enfant devient subitement d'une pâleur de marbre, mydriase quelques mouvements convulsifs puis immobilité. Etat de mort apparente. On fait une injection intra-cardiaque, d'adrénaline ; le facies se recolore, le pouls redevient perceptible, les mouvements respiratoires reprennent. Un quart d'heure après, 2^e syncope mortelle.

Autopsie : foie surtout congestif ; reins très violacés, poumons congestifs sans hépatisation, sans foyer bronchopneumonique. Cœur : ventricule droit un peu dilaté, ventricule gauche ferme de couleur normale. Pas d'endocardie. Rate : normale, surrénales pas d'hémorragies.

—Examen histologique : Cœur : myosite, interstitielle légère, réaction diffuse d'allure subaiguë, clairsemée paraissant voisiner avec des artériolles qui sont elles-mêmes largement altérées. Par places altération de la fibre musculaire elle-même. Poumons : bronchopneumonie aiguë typique au début avec lésions bronchiques, lésions des parois alvéolaires ; infiltrations autour des bronchioles et des vaisseaux.

Rein gauche : congestion moyennement accentuée ; glomérules très injectés ; dans un certain nombre d'entre eux le feuillet externe de la capsule est épaissi avec multiplications des noyaux cellulaires. Légère congestion intertubulaire ; les cellules des tubes contournés sont gonflées et troubles avec des limites indistinctes. La lumière du tube contient des produits des desquamations. un certain nombre de tubes sont desquamés dans leur propre lumière. Dans la médullaire : foyer congestif entre les tubes droits ; aucune lésion artérielle notable.

Rein droit : mêmes lésions plus accentuées.

Foie : congestion portale et sus-hépatique, congestion capillaire, très nombreuses vacuoles intercellulaires en particulier autour des veines sus hépatiques. Certains noyaux ont l'aspect globuleux et transparents ; d'autres sont en pycnose ; netteté des noyaux de la trame interstitielle ; pas de formation nodulaire , peu ou pas de lésions des artériolles, dégénérescence graisseuse du foie vraisemblablement due à l'action toxique.

Obs. 30. — De..... Renée 4 ans 1/2.

Vaccinée trois fois.

Entre au Pavillon Bouchut le 22 octobre 30 au 5^e jour d'une angine d'allure très grave. Albuminurie. 560 cc. de sérum. Le 12^e jour : Schick négatif. Tension artérielle normale à 12-81/2.

L'enfant se rétablit très vite ne présente par la suite aucun signe de paralysie. En conséquence la gardant en surveillance en raison de l'angine sévère du début on ne lui refait pas les injections de strychnine habituelles. Le 36^e jour, on note seulement des traces d'albumine dans ses urines. L'état général

reste parfait. Brusquement le 50^e jour l'enfant fait une quinte de toux que rien de pulmonaire n'explique. Le pouls est à 12, avec quelques irrégularités, on trouve les reflexes rotuliens abolis (jamais de paralysie du voile). Le 51^e jour : la TA a baissé à 10 1/2 - 6 1/2. On fait de l'ouabaïne intraveineuse de l'extrait surrénal, de la strychnine. Le 52^e jour : mort subite.

Autopsie : poumons : congestion simple, foie congestif, sans lésion de dégénérescence. Cœur : aspect normal, avec muscles fermes et bien colorés, pas de lésions valvulaires. Rein : légèrement congestif, surrénal normal.

Pas d'examen histologique.

Obs. 31. — Est en détail au chapitre des lésions rénales.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS ÉTRANGÈRES DIFFICULTÉS D'INTERPRÉTATION

Les phénomènes qui se produisent d'une façon si fréquente avec une allure si particulière le 50^e jour évoquent tout naturellement l'idée d'un organisme réalisant enfin sa victoire sur la maladie, nous n'employons pas à dessein le terme d'immunité. En cela ils nous paraissent bien plus comparables, en moins bruyants et moins évidents, à la crise de la pneumonie, qu'à la crise toujours incertaine et difficile à préciser de la dothiéntenterie. Il nous a semblé intéressant de rechercher dans la littérature, dans les observations publiées, si ce changement qui se produit autour du 50^e jour était noté avec toute son importance et de voir l'interprétation qu'on en donnait.

Nous avons, bien entendu, trouvé notée mais non soulignée, l'évolution heureuse de la maladie après ce 50^e jour ; mais, par une tendance assez naturelle, les auteurs en tiraient le plus souvent parti en faveur de telle ou telle thérapeutique.

Quelques exemples typiques nous paraissent intéressants à apporter ici.

« La sérothérapie intensive dans la prévention et le traitement des paralysies diphtériques », Bagot, thèse, Paris, 1926 dont voici la conclusion « ... Sur les paralysies déclarées la sérothérapie est également douée d'une efficacité certaine... »

1° Paralysies au cours d'angines évidentes :

Obs. — Jeanne B.... 8 ans. Dipht. maligne le 12 avril. Sérum 380 cc. 14^e jour : P.V. . « Le 40^e jour : P.V. s'exagère. strabisme. abolition reflexes... 43^e jour : phénomènes cardiobulbaires accentués. 44^e jour : même état. Serum.

52^e jour : à partir de ce jour amélioration rapide.

Puis diverses observations de paralysies sans signes graves.

Obs. B... Marcelle. Angine moyenne le 20 décembre. 240 cc. sérum. A partir du 48^e jour : paralysie généralisée avec troubles de la déglutition. Gavage à partir du 42^e jour. et serum « Jusqu'au 48^e jour (6 février) enfant très abattue, fièvre élevée. — Le 51^e jour : déglutition s'effectue sans trouble, le malade peut tenir sur ses jambes » et sur la courbe jointe, on voit la t^o tomber à la normale le 50^e jour.

2° Paralysies survenues d'emblée (sans sérum préalable) :

Obs. Hélène — Angine 2 novembre : soignée et guérie du 17 au 24 décembre.

Obs. — Jean C... Angine le 5 janvier 40 cc. serum. 15 jours Paral V puis généralisée. au 20^e jour. A nouveau sérum.

Suffocations le 43^e et le 44^e jours. Paralysie respiration, pouls 130, gros foie, 37°4.

23 février 43^e jour : 20.000 unités. Suffocation

24 février : 50^e jour : 40.000 unités. Les troubles de déglutition sont moins accusés. l'enfant a pu avaler sans trouble.

Par la suite « amélioration lente mais nette, l'enfant joue dans son lit.

15 jours après érythème sérique, bronchopneumonie, mort.

Cette observation est intitulée : Guérison d'une f. ataxique en 51 jours.

« Sérothérapie intensive dans le traitement des angines diphthériques et des paralysies », Thomas, Thèse, Paris, 1908.

Obs. I. — Mort autour du 50^e jour (début imprécis).

Obs. VI. — Angine étendue, 12 jours après PV on reprend sérum. — 35 jours après paralysie de la nuque.

40^e jour : troubles cardiaques. A partir du 50^e jour : pouls régulier, satisfaisant malgré paralysie diaphragme qui s'améliore très vite.

« L'évolution dans le traitement des paralysies diphthériques graves », Ardisson, Thèse, Lyon, 1920.

Parmi plusieurs observations de paralysies sans signes de gravité ou d'accidents graves ayant guéri vers le 44^e 45^e jour, nous relevons :

Obs. IX. — 31 août angine. 11 septembre : paralysie 20 octobre les paralysies augmentent. 16 octobre troubles de la déglutition, A partir du 20, (50^e jour) tout s'amende ».

QUATRIÈME PARTIE

**QUELQUES TESTS D'ORDRE CHIMIQUE
PHYSIQUE OU BIOLOGIQUE
A CETTE ÉPOQUE CRITIQUE**

CHAPITRE I

OBSERVATIONS AVEC DOSAGES

Cette notion du 50^e jour, est, nous le répétons, une notion du Pavillon de diphtérie de l'hôpital Bretonneau. Nous avons essayé d'après les observations précédentes recueillies dans les services de MM. Grenet et Guillemot, de montrer sa réalité clinique. Il nous a paru intéressant de rechercher si des modifications biologiques de nature sanguine accompagnaient la transformation clinique. Pour cela à partir du mois de novembre 1932, nous avons suivi dans le service de notre maître M. le Dr Grenet, un certain nombre d'enfants ayant présenté une angine sévère ou une paralysie précoce, et leur faisant des prises de sang, échelonnées à partir du 15^e au 20^e jour, nous avons essayé de suivre les modifications humorales qui pouvaient se produire s'ils présentaient une aggravation du 40^e au 50^e jour et une crise au 50^e jour. bulaire.

Nous avons fait de même pour la sédimentation globulaire.

Nous n'avons malheureusement pu chez ces enfants faire systématiquement toutes les recherches utiles. La principale cause est la difficulté que l'on éprouve chez

ces enfants à prendre une quantité suffisante de sang : ils appréhendent naturellement les piqûres, pâlisent sous le coup de l'émotion (dans 2 cas particulièrement nous avons dû renoncer par crainte de syncope), s'agitent pendant la prise de sang ; fréquemment le sang vient si difficilement qu'on peut penser à une gêne de la circulation périphérique d'origine vasomotrice. D'une part : difficulté de répéter les prises de sang ; d'autre part, petite quantité de sang. Nous avons dû nous contenter des examens les plus sommaires, les plus faciles ¹. Chez une dizaine d'enfants nous avons procédé à des dosages répétés plus ou moins régulièrement depuis le début de la maladie.

— Quatre d'entre eux ont présenté une aggravation entre le 40^e et le 50^e jour.

— Chez 5 d'entre eux, les signes de gravité ont disparu entre le 30^e et le 42^e jour.

— Dans quatre cas, après une angine sévère et une paralysie précoce l'amélioration a été continue et progressive sans aggravation tardive.

— Dans un cas, les signes de gravité apparus le 29^e jour ont amené progressivement l'enfant à la mort le 47^e jour.

I. Observations avec modifications cliniques le 50^e jour

Obs. 31. — Ba Paulette 11 ans.

Entre le 11 janvier 32, au 2^e jour, d'une angine diphtérique sévère. Sérum 389 cc. PV le 11^e jour. Ebauche de syndrome

Nous tenons à remercier ici de leur obligeance MM Sableyrolles et Henri internes en pharmacie à l'hôpital Bretonneau et Rougeyrolle interne à l'hôpital St-Louis qui nous ont grandement simplifié le travail, soit en pratiquant eux-mêmes le dosage, soit en nous aidant. Nous tenons à remercier également Mell l'infirmière de Laboratoire de l'hôpital Bretonneau qui a pratiqué la plupart des sédimentations globulaires.

secondaire entre le 7^e et le 15^e jour. L'albumine n'apparaît dans les urines que vers le 7^e jour, mais à cette date l'azotémie est de 0.80. Le 6^e jour : sédimentation globulaire : 12 pas de généralisation des paralysies durant toute l'évolution.

Le 22^e jour : Chlorures du sérum 6.02.

Cholestérine : 1 gr 55.

Sédimentation : 12.

Le 33^e jour :

Chlorure : 6,25.

Cholestérine : 1.87.

Vers le 40^e jour la PV qui s'était atténuée reparaît. En même temps la TA baisse légèrement pour remonter vers le 44^e jour

Le 43^e jour :

Chlorures : 4.56.

Cholestérine : 2.14

la diurèse remonte le 45^e jour, l'état général est bon.

Le 50^e jour un clocher thermique.

Le 51^e jour : Chlorures : 5.61.

Cholestérine : 1.36.

Sédimentation : 10.

Obs. 33. — Vas.... Marc 9 ans.

Entre le 6 février 33 au 5^e jour d'une angine sévère. Albuminurie. Sérum : 120.000 unité. Du 10^e au 15^e jour hypotension persistante, Du 15^e au 20^e jours : varicelle légère. Le 27^e jour, P.V. bientôt suivie d'une paralysie de l'accommodation.

Le 34^e jour :

Sédimentation : 16.

Chlorures : 6.02

Cholestérine : 2.

L'enfant est encore fatigué, présente des traces d'albumine dans ses urines la paralysie persiste au voile et aux yeux. Les reflexes aux membres inférieurs sont normaux.

Il présente après le 40^e jour une angine légère qui entraîne une petite poussée thermique, une fatigue, un vomissement le 45^e jour.

Le 44^e jour : Chlorures : 4.69.

Cholestérine : 1.07.

Sédimentation : 17.

Le 48^e jour, l'enfant encore un peu pâle et fatigué présente à nouveau de l'albuminurie mais les phénomènes s'amendent tous progressivement.

Le 51^e jour :

Chlorures : 6.35.

Cholestérine : 1.50

52^e jour : sédimentation : 19.

55^e jour

Chlorures : 5.44

Cholestérine : 1.42

Sédimentation : 19.

Obs. 34. — Gas. Denise. 6 an 1/2.

Angine moyenne, avec albuminurie. Sérum : 80.000 unités PV.
le 21^e jour. Elle s'exagère le 37^e jour, Le 40^e jour, on trouve
les reflexes rotuliens abolis. La TA baisse légèrement le 43^e jour
en même temps que la t° s'élève légèrement entre 37°7 et
37°9 jusqu'au 51^e jour. Le 48^e jour :

Sédimentation : 16.

Le 54^e jour :

Sédimentation : 11

Obs. 35. — Gor.... Gisèle 12 ans 1/2.

Entre au 2^e jour d'une angine sévère. Urée : 0.65. Sérum :
120. cc. PV le 15^e jour — Le 17^e jour : reflexes rotuliens et
achilléens faibles. Aucun incident spécial, pâleur, mais un bon
état général. Le 43^e jour : pouls un peu rapide, mais bruits du
cœur bien frappé. TA normale. Ce jour :

chlorures : 5.13.

Cholestérine : 1.33

Sédimentation : 10.

Le 47^e jour :

Même tableau :

Chlorures : 7.

Cholestérine : 1.58.

Le 52^e jour : bon état général, les reflexes rotuliens et achil-
léens sont normaux. Le 56^e jour :

Cholestérine : 1.30.

Chlore globulaire 1.20.

Chlore plasmatique : 2.39

II. Crises plus précoces

Obs. 36. — Lah.... Roger 8 ans.

Entre au 4^e jour d'une angine grave. Azotémie : 0.75.
Sérum : 400 cc. Le 8^e jour PV. Du 10^e au 25^e jour l'enfant

présente un syndrome grave avec pâleur, asthénie extrême, pouls rapide, instable, défaillance cardiaque, hypotension très marquée, 7.4. Albuminurie . Le 15^e jour :

Chlorures : 4.69.

Cholestérine : 1.57.

Le 22^e jour :

Chlorures : 5.16.

Cholestérine : 1.76.

Sédimentation : 6.

Un examen de sang donne :

G.R. : 4 millions 160.000

G.B. : 30.000

Hémoglobine : 35 %

Polynucléaires neutrophiles : 57

Polynucléaires éosinophiles : 2

Polynucléaires basophiles : 1

Grands mononucléaires : 4

Moyens mononucléaires : 37

Lymphocytes : 1

Peu à peu le 30^e jour ces phénomènes s'amendent, la fièvre tombe au-dessous de 38^e, la TA remonte ainsi que la diurèse. L'albuminurie persiste ainsi que le vomissement.

Le 32^e jour : on trouve les reflexes rotuliens abolis. Du 34^e au 38^e jour l'enfant présente une otite avec fièvre à 39^e en même temps le pouls s'accélère et la pression baisse momentanément nécessitant de nouveaux tonicardiaques. A partir du 38^e jour l'enfant présente un pouls et une TA satisfaisante (11—8), il reste pâle. Le 40^e jour :

Chlorures : 6.08.

Cholestérine : 1.50.

Sédimentation : 23.

Le 42^e jour un vomissement, mais l'asthénie diminue progressivement, l'état général est assez satisfaisant, l'albuminurie disparaît le 41^e jour. Par contre les paralysies vont s'accroissant : paraplégie des membres inférieurs avec abolition des reflexes rotuliens, puis le 54^e jour des reflexes achilléens. Le 48^e jour paralysie faciale de type central persistant plus d'une semaine. Le 51^e jour :

Cholestérine : 1.76.

Urée : 0.43.

Les paralysies ont persisté très longtemps ; la paraplégie existait encore 3 mois après le début.

Obs. 37. — Pas... Hugnette, 7 ans.

Vaccinée 3 fois.

Entre au 3^e jour d'une angine sévère avec épistaxie, albuminurie. Sérum : 110.000 unités. A l'entrée on trouve :

Urée : 0.55.

Glycémie : 0.80.

Cholestérine : 1.60.

Chlore (en chlorure de sodium)

Dans le sang total : 5,3 pour 1.000

Chlore globulaire = 0.50

Chlore plasmatique

Sédimentation : 20

Jusqu'au 20^e jour, l'état général est précaire ; l'enfant est très pâle, très asthénisée, hypotendue (8-3) avec des crochets fébriles. Albuminurie, plusieurs vomissements. PV le 14^e jour. A ce moment là la tension remonte, la diurèse augmente. Le 22^e jour pâleur, asthénie, nasonnement augmentent. L'enfant accuse des nausées intenses, le pouls s'accélère, la diurèse diminue, l'albuminurie est très marquée (3 gr).

Le 23^e jour :

Cholestérine : 1.66

Chlorures : 6.4

Le 27^e jour :

Cholestérine : 2.7

Chlorures : 5.49.

Le lendemain la pâleur augmente ainsi que l'asthénie, des nausées surviennent la diurèse tombe de plus de 500 à moins de 250. Le 33^e jour : la PV s'accentue, les réflexes tendineux des membres inférieurs sont abolis. Ce jour-là :

Urée : 0.35.

Glycémie : 1.07.

Le 37^e jour :

Cholestérine : 2.14

Chlorures : 5.69

La diurèse augmente progressivement, les paralysies restent stationnaire et vont plutôt en augmentant.

Le 44^e jour chute légère de tension qui ne revient à la normale que le 48^e jour.

55^e jour :

Cholestérine : 2.30.

Chlorures : 5.25.

62^e jour :
Cholestérine : 1.58.
Chlorures : 5.81.
Sédimentation : 10.

Obs. 38. — Mal Clairette, 5 ans.

Entre au 20^e jour d'une angine sévère. Urée : 0.80 . Sérum : 120 cc unités. PV le 8^e jour. Pendant 20 jours état grave, avec t^o, gros foie, vomissements, oligurie, albuminurie, pouls petit, faible, extrasystoles. Le 9^o jour :

Cholestérine : 2.14
Chlorures : 5.49.

24^e jour : l'état général remonte mais les reflexes rotuliens sont abolis.

28^e jour :
Cholestérine : 2.30
Chlorures : 6.08.

Entre le 30^e et le 38^e jour : adénite suppurée. L'état général faiblit, les paralysies s'accroissent. Le 41^e jour :

Cholestérine : 2.
Chlorures : 6.08.

Le 46^e jour :
Sédimentation : 21.

La diurèse remonte à ce moment là mais la suppuration persiste. L'état général n'est pas mauvais.

62^e jour :
Sédimentation : 17.
Paralysies persistantes :

70^e jour :
Cholestérine : 1.87 .
Chlorures : 5.96.
Sédimentation : 20.

Obs. 39. — Cre..... André 11 ans 1/2.

Angine commune. Sérum 90.000 unités. PV le 15^e jour.
19^e jour :

Chlorures 5.61.
Cholestérine : 1.99

puis l'état général devient bon, grosse diurèse le 23^e jour.

Le 28^e jour :
Chlorures : 4.95.
Cholestérine : 2.05.

Examen du sang :

Polynucléaires neutrophiles	: 54
Polynucléaires éosinophiles	: 5
Grands mononucléaires	: 14
Moyens mononucléaires	: 7
Lymphocytes	: 20

Convalescence rapide. Cependant la PV s'accroît légèrement le 42^e jour.

III. Pas de crises. Amélioration progressive.

Obs. 40. — Sav.... Roland, 9 ans.

Entre le 15 novembre 32, au 3^e jour d'une angine sévère.
Sérum 80.000 unités Le 7^e jour :

Azotémie	: 0.40
Glycémie	: 0.93.
Cholestérine	: 2.7
Chlore sang total	: 5.1
Globulaire	: 3.3
Plasmatique	: 6.25
} (0.50)	

Ce même jour Schick négatif. Ébauche de syndrome secondaire du 10^e au 20^e jour. PV le 12^e jour. Le 22^e jour :

Chlorures	: 6,04
Cholestérine	: 1.87.

Les jours suivants, l'enfant a les oreillons. Jusqu'au 50^e jour tout se passe normalement la PV persiste, mais l'état général est bon.

Le 51^e jour : la t° monte à 39° puis tout rentre dans l'ordre. Par 2 fois le 70^e jour et le 90^e jour le Schick est négatif.

Obs. 41. — Hur.... Monique 5 ans.

Entre au 2^e jour d'une angine grave hémorragique. Sérum 90.000 unités. Le 3^e jour.

Azotémie	: 0.55.
Glycémie	: 0.77.
Cholestérine	: 1.60.
Chlore globulaire	: 3.1
plasmatique	: 6.7.

Puis ébauche de syndrome secondaire PV. le 17^e jour.
Le 24^e jour :

Chlorures	: 5.38.
Cholestérine	: 2.

puis la tension remonte, l'état général devient meilleur. Le 2^e jour :

Formule leucocytaire :
Polynucléaires neutrophiles : 52
— éosinophiles : 9
Lymphocytes : 10
Grands mononucléaires et monocytes : 10
Moyens mononucléaires : 17
Cellules indifférenciées : 2

Le 37^e jour :

Chlorures : 4.50
Cholestérine : 1.66

Formule :

Polynucléaires neutrophiles : 76
Polynucléaires éosinophiles : 5
Moyens monos. : 10
Grands monos : 2
Lymphocytes : 7

L'enfant reste pâle, mais la maladie se termine sans incident et le 55^e jour.

Chlorures : 4.31
Cholestérine : 2.30

IV. Améliorations progressives mais tardives

Obs. 41 bis. — Tur.... Denise 12 ans.

Vaccinée 3 fois.

Entre au 5^e jour d'une angine commune (en même temps 2 autres frères atteints de diphtérie dont un de mort).

Sérum 200 cc. Ebauche de syndrome secondaire autour du 15^e jour. PV le 15^e jour. 17^e jour : abolition des reflexes aux membres inférieurs, pâleur hépatomégalie. Au 18^e jour : extrasystoles. A partir du 26^e jour : *amélioration de l'état général, mais par contre paralysie de l'accommodation.*

39^e jour :

Cholestérine : 2.05.
Chlore globulaire : 4.09.
— plasmatique : 7.42.

45^e jour : pâleur persistante, cœur normal, reflexes toujours abolis. TA normale.

48^e jour :

Sédimentation : 19.

Chlore globulaire : 4.09.

— plasmatique : 7.31.

Cholestérine : 1.60.

L'amélioration continue.

Le 52^e jour : dans les urines chlorures de sodium : 13.80.

Le 57^e jour : chlorures : 14.44.

urée 37 gr. pour un litre.

Obs. 41 *ter*. — Tur.... Emile 6 ans 1/2.

Entre au 3^e jour d'une angine moyenne. Sérum 200 cc.
P.V. le 17^e jour. A partir de ce moment là, la TA baisse jusqu'à 7 1/2. Le 28^e jour :

extrasystoles, pâleur, hépatomégalie, léger strabisme. L'état général est médiocre. il existe une fièvre légère

35^e jour.

Cholestérine : 2.40.

chlore globulaire : 3.51.

— plasmatique : 7.13.

L'état général s'améliore légèrement, pas d'extension des paralysies, mais la pâleur est toujours très marquée.

46^e jour.

Cholestérine : 1.12

Sédimentation : 20.

L'amélioration est très nette après le 50^e jour.

Le 51^e jour :

chlorure de sodium dans les urines : 17 gr.

Le 55^e jour :

Chlorure de sodium dans les urines : 13 gr.

Urée : 31 gr. pour un litre.

V. Cas mortels

Obs. 42. — Car.....Jacques, 6 ans.

Entre au 3^e jour d'une diphtérie sévère. Grosse albuminurie. Sérum 120.000 unités. Le 6^e jour : nasonnement. Ce jour là on trouve azotémie : 0.75.

Glycémie : 0.73.

Cholestérine : 1.35.

Chlorures du sang total : 5.4.

Chlore globulaire : 3.3 } (0.47).
— plasmatique : 6.9 }

Dans les jours qui suivent ébauche de syndrome secondaire avec pâleur, tachycardie, hypotension, oligurie, albuminurie.

La PV est plus nette le 16^e jour.

Vers le 20^e jour : TA et diurèse remontent.

Le 25^e jour :

Cholestérine : 1.25.

Chlorures : 5.50.

Le 29^e jour :

Cholestérine : 1.87.

Chlorures : 6.43.

Ce jour-là même la pâleur augmente très considérablement ainsi que le nasonnement. L'asthénie est très marquée. On trouve dans le sang 15 % d'éosinophiles.

La paralysie s'étend progressivement.

Le 34^e jour les reflexes rotuliens sont abolis.

Le 37^e jour : strabisme externe, achilléens, très diminués. La tendance syncopale nécessite des tonicardiaques. La diurèse passe de 750 à 250.

Le 40^e jour : achilléens abolis, strabisme externe droit. Ptosis droit.

Dans les jours qui suivent : l'état général s'aggrave encore : asthénie et pâleur extrêmes ; le pouls petit devient de plus en plus rapide : la t^o s'élève.

Le 46^e jour : les membres supérieurs à leur tour sont paralysés. Mort le 47^e jour.

Autopsie : le 29-32.

Poumons très congestionnés avec des infarctus. Cœur d'apparence normale. Foie pâle, saignant encore. Reins : congestionnés. Cerveau : vaisseaux très dilatés, surtout à gauche, aucune hémorragie en foyer, congestion diffuse des 2 hémisphères avec maximum dans la région pariéto-occipitale.

Examen histologique : reins : conservation imparfaite des tubes. On reconnaît pourtant aisément : dans l'écorce et la médullaire congestion habituellement d'intensité moyenne, mais allant cependant par places jusqu'à l'hémorragie. Lésions de glomérulite : le plus souvent légères se traduisant par l'épaississement du feuillet et de la capsule mais ayant détruit cependant quelques glomérules réduits à l'apparence dite « pain à cacheter ».

Lésions vasculaires : périartérite de vaisseaux de divers calibres. Tubes : ceux qui sont conservés ont des épithéliums habituellement bien conservés.

Poumons : dans un territoire circonscrit : congestion intense et hémorragie intra-alvéolaire, d'autres alvéoles ont un contenu surtout séreux, hémorragie interstitielle en quelques points. Quelques nodules inflammatoires (infarctus avec réaction inflammatoire de voisinage).

Cœur : œdème interfasciculaire avec réaction inflammatoire très discrète. Lésions de la fibre musculaire. La striation s'estompe ou disparaît en même temps que la fibre paraît amincie et étirée. Foie : congestion diffuse peu intense, aucune lésion vasculaire ni nodulaire. Protoplasme peu colorable.

CHAPITRE II

MODIFICATIONS HUMORALES

I. Azotémie — Le rein

Dans ces dernières années, à la suite des travaux des auteurs Lyonnais Chalié, Brochier en particulier, les lésions rénales au cours de l'angine diphtérique ont été étudiées de près. Ces auteurs ont insisté en particulier sur la valeur pronostique de l'azotémie au cours de l'angine maligne ; ils ont pu affirmer qu'une azotémie dépassant 1 gr. était d'un pronostic presque à coup sûr mortel. notion que notre maître M. le Dr. Grenet a vérifié exacte à une exception près croyons-nous : une azotémie de 1 gr. et qui a survécu.

On a pu discuter sur le rôle qui revenait à l'insuffisance rénale, sur les symptômes qu'on pouvait y attacher. Il est évident que dans les diphtéries malignes il n'y a pour ainsi dire pas un parenchyme intact et qu'il nous paraît difficile de dire par exemple si les convulsions relèvent de l'insuffisance rénale, de la vaso-dilatation cérébrale, de l'insuffisance hépatique, etc...

Il n'en reste pas moins qu'une azotémie élevée est

d'un pronostic au moins fâcheux ; ce qui ne saurait étonner quand on voit à l'autopsie les reins des enfants morts d'angine diphtérique maligne. Rappelons en quelques mots les principales lésions observées : lésions souvent congestives et parenchymateuses, portant surtout sur les tubes contournés.

Quelle est la part du rein dans le réveil de malignité de la diphtérie après le 40^e jour ?

Cliniquement il paraît difficile de rattacher une partie même de l'ensemble des signes à l'insuffisance rénale : les troubles du rythme cardiaque, l'hypotension habituelle, la pâleur variable, autant de signes de 1^{er} plan à l'élaboration desquels le rein n'est habituellement pas désigné.

En un mot l'insuffisance sécrétoire ne nous paraît pas jouer dans ces accidents le rôle important (mais non absolu) qu'elle joue dans l'angine maligne.

De là à éliminer complètement le rôle du rein, il n'y a qu'un pas à franchir que nous ne franchirons pas.

— Nous avons déjà insisté sur la présence d'albuminurie à cette période, soit qu'elle ait persisté depuis le début, soit qu'elle ait reparu, soit qu'elle n'apparaisse qu'à ce moment-là. Cadet de Gassicourt a longuement étudié ces faits.

— Nous avons signalé au passage l'oligurie qu'on rencontre parfois avant le 50^e jour, et au contraire (5 cas) la crise polyurique du 50^e jour ;

deux arguments qui ne compteront pas pour les partisans de la théorie bulbeuse ou nerveuse des accidents.

— *L'étude de l'urée sanguine* à cette période nous a

dans quelques cas causé des surprises. Nous n'avons malheureusement pas pu chercher systématiquement l'azotémie à cette période et ce que nous disons là n'a que la valeur de simples constatations.

Dans 4 cas, l'azotémie était sensiblement normale (obs. 3, 31, 36) au-dessous de 0,50, et l'un de nos cas (31) était mortel).

Dans un cas presque normale : 0,55 (7).

Dans un cas augmentée : 0,65 (14) (Zadoc-Kahn rapporte un cas cité plus loin avec 0.66).

— Nous avons pu étudier histologiquement les reins de 2 sur 3 des enfants morts tardivement (obs. 29, 42). Les lésions que nous y avons constatées consistent essentiellement en :

Obs. 29 (azotémie non étudiée) : congestion, lésions des cellules des tubes contournés et glomérulite assez accentuée.

Obs. 42 : (au 6^e jour de l'angine, urée : 0,75) glomérulite et péri-vascularite, pas de lésions tubulaires.

De ces 2 cas nous rapprochons le cas Pr..., mort plus précoce du 39^e jour, comparable aux décès du 40^e à 50^e jour.

En voici l'observation résumée :

P. Jean, 7 mars 1931,

Entre au 2^e jour d'une angine maligne, fausses membranes étendues, grisâtres, fétides, jetage. Gros ganglions avec péri-adénite. Albuminurie. 500 cc de sérum. Bacilles longs et moyens.

PV le 23^e jour. Le 17^e jour : urée 0.55 :
27^e jour : reflexes rotuliens abolis, enfant pâle . 31^e jour : PV s'aggrave. 33^e jour : paralysie oculaire, paraplégie, enfant

pâle agité, tremblant, au cœur : rythme foetal . T.A 15-11. Diurèse : 250 cc. Un vomissement 34^e jour : azotémie 0.28. T.A. 14-10 . Digitale, ouabaine. L'agitation augmente. la t^o s'élève.

37^e jour : traces d'albuminurie dans les urines. Etat grave.

39^e jour, mort.

Cette observation nous paraît intéressante au point de vue rénal. L'azotémie qui était de 0,55 le 17^e jour, était retombée le 34^e jour à 0,28. L'albuminurie n'apparaît que la veille de la mort. On ne saurait mettre l'hypertension légère (14-10) sur le compte du rein.

Les lésions rénales consistaient surtout en altération des tubes contournés et un peu des glomérules.

— Le rôle du rein dans ces accidents tardifs nous paraît donc minime.

Et cependant, il existe des néphrites tardives : en voici une, indéniable, intéressante à un double titre : par la période où nous la constatons, par la guérison le 50^e jour:

Obs. 7. — W... Denis, 13 ans 1/2.

Entre 35 jours après une angine non traitée (9 mars). Naïvement datant du 16 au 17 mars. Troubles de la vue depuis le début d'avril. A l'entrée PV, paralysie oculaire, abolition des achilléens, assourdissement des bruits du cœur, extrasystoloses, galop. TA : 17-13. T^o autour de 38^o jusqu'au 45^e jour. On fait 240 cc de sérum. Diurèse autour de 500. Le 38^e jour nausées, vomissement. Le 39^e jour : syncope. Le 43^e jour : azotémie 0,55. Le 44^e jour urée de l'urine. 16-30 par litre avec une diurèse de 250, cellules épithéliales, polynucléaires, cylindres. le 45^e jour, la t^o tombe, la TA redevient normale, l'état général est bon ; le 50^e jour la diurèse remonte au-dessus de 750.

Après le 50^e regression des paralysies.

Comme conclusion de ce bref chapitre nous dirons :

— Il peut exister des signes tardifs d'insuffisance ré-

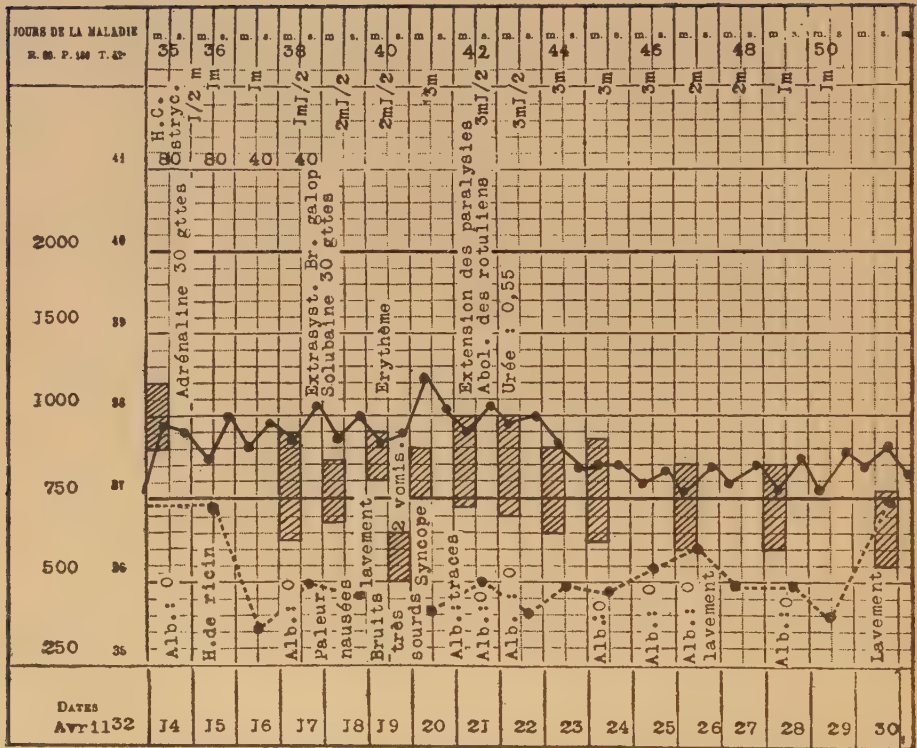


Fig. 3

nale, parfois de véritables néphrites (qui semblent bien guérir le 50^e jour).

— Le rôle du rein dans les accidents tardifs graves reste à démontrer.

— On ne saurait baser son pronostic, à cette période sur le chiffre de l'azotémie.

II. La glycémie

Nous ne l'avons pas étudiée systématiquement dans l'évolution des paralysies. Dans les angines sévères, nous

avons toujours constaté une hypoglycémie (de 0,93 à 0,73) et la glycémie la plus basse (0,73) a été trouvée au 6^e jour de la maladie chez le seul de ces enfants, mort tardivement au 47^e jour (obs. 42).

III . La chlorémie

Pour des raisons d'ordre pratique nous avons dû dans la majorité des cas nous contenter du dosage de chlorure du sérum par la méthode de Laudat. Les résultats n'en sont en général, pas très précis, sujets à trop de variations de causes d'erreur.

A dix de ces enfants nous avons fait systématiquement cette recherche 3, 4, 5, 6 et même 7 fois dans l'évolution de la maladie. Dans l'ensemble la chlorémie nous a paru basse, presque toujours au-dessous de 6 grammes.

Mais aucun fait ne paraît se dégager quand on compare les observations aux diverses phases d'aggravation précoce ou tardive, ou d'amélioration. Il semble tout au plus que l'on puisse dire que la chlorémie assez basse pendant l'angine, reste basse pendant les accidents sérieux qui se voient à la suite (syndrome secondaire); quand il se produit une aggravation après le 40^e jour, dans la majorité des cas la chlorémie a baissé pour remonter après le 50^e jour (3 fois sur 4). Par contre dans le cas mortel, la chlorémie à 5 gr 50, le 25^e jour, est passée le 29^e jour à 6 gr 43. (chiffre le plus haut que nous ayons observé); ce jour-là même débutèrent les accidents graves qui emportèrent cet enfant 20 jours plus tard.

Cl globulaire.

Le rapport ————— Nous l'avons très peu étudié.

Cl plasmatique.

Dans 2 angines sévères (obs. 41, 37) il était normal à 0,50. Par contre il était abaissé à 0,47 chez l'enfant qui devait mourir au 47^e jour (obs. 42).

Il était normal aux environs du 50^e jour dans les 2 cas où nous avons pu l'étudier.

IV La cholestérinémie

Elle a été particulièrement bien étudiée par M. Lereboullet (dans son mémoire de 1928 sur ce sujet) qui avait donné les conclusions suivantes : dans l'angine maligne, hypocholestérinémie (au contraire hypercholestérinémie dans les formes à évolution favorable d'emblée); hypocholestérinémie du 5^e au 15^e jour; quand guérison, relèvement progressif de la cholestérinémie. Parfois hypercholestérinémie transitoire de la 3^e semaine suivie d'une hypocholestérinémie pouvant faire prévoir la mort. Accidents sériques : hypocholestérinémie. Paralysies : hypercholestérinémie.

Nous avons pratiqué des dosages suivant la méthode de Grigaut, en série pour voir si la cholestérinémie reflétait l'aggravation du 40^e au 50^e jour et l'amélioration du 50^e jour. Nous étions encouragés à le faire par la lecture d'une très belle observation de M. Lereboullet, portant le n^o 2 dans son mémoire, où l'on voit la cholestérinémie passer de 1 gr. 29 pendant l'angine, à 2 gr. 07 au moment de l'apparition d'une paralysie du voile; retomber à 1 gr. 60 pendant les accidents sériques, rester ensuite entre 2 gr. 27 et 2 gr. 97 pendant l'extension des paralysies; « .. l'enfant entre en convalescence le 49^e jour » ce jour-là la cholestérinémie tombe à 1 gr. 92 et baisse ensuite.

Le taux normal chez l'enfant oscille entre 1 gr. 53 à 2 ans et 1.69 à 15 ans. (Baylac, Sendrail).

Un premier point : nous n'avons pas constaté de cholestérinémie très basse, même au moment de l'angine : 1.60 (obs. 37, 41, 1, 35, 42) ; 2,7 dans l'obs. 40 (elle devait tomber à 1.87, 3 semaines plus tard quand l'enfant eut les oreillons). Le chiffre le plus bas se trouve au milieu d'accidents sériques du 40^e au 50^e jour (obs. 33 : 2 gr. le 34^e jour^o ; 1.07 au 44^e jour ; 51^e jour : 1,50 ; 55^e jour : 1,42).

Après l'angine autour du 20^e jour dans presque tous les cas nous avons retrouvé la cholestérinémie abaissée, plus basse même que dans l'angine.

Mais ensuite la cholestérinémie varie sans que nous puissions voir de relation nette et fixe avec les faits cliniques.

Dans certains cas augmentant au moment de l'aggravation (obs. 32, 35), la cholestérinémie monte avant le 50^e jour pour baisser ensuite ; (obs. 36, 37, 38, 41, 42), elle s'élève autour du 30^e jour quand l'état est sérieux pour descendre après la crise qui est ici plus précoce entre le 30^e et le 42^e jour, mais elle remonte dans l'obs. 41 le 55^e jour.

Dans d'autres cas elle est plus basse au moment de l'aggravation (obs. 33 avant le 50^e jour ; obs. 39).

Après le 50^e jour elle reste assez souvent élevée (obs. 37 38). Les plus grosses paralysies, nous semble-t-il, ne se sont pas accompagnées des plus fortes cholestérinémies.

On conçoit qu'avec des résultats aussi variables nous ne saurions discuter des rapports de la cholestérinémie

et des glandes surrénales (Salomon, Lereboullet, de Potter), son rôle neutralisant vis-à-vis de la toxine (Simonetti, Graziano), son rôle dans la régénération cellulaire (Baylac, Sendrail), ses relations avec la sédimentation des érythrocytes (Merugonsky).

En résumé, il nous semble difficile d'attribuer les variations de la cholestérinémie à tel ou tel facteur : chez tel enfant l'état général s'aggrave alors que les paralysies vont mieux, puis c'est l'inverse qui se produit ; chez tel autre les paralysies sont accentuées mais l'état général reste bon. Après le 50^e jour, les paralysies existent encore longtemps alors que l'enfant est sauvé. Elles peuvent néanmoins avoir leurs répercussions humorales. Et il ne faudrait pas oublier les perturbations profondes qu'entraînent les accidents sériques si variables dans leur date d'apparition.

V. La sédimentation globulaire

Cette question de la sédimentation globulaire chez l'enfant, au moment de l'angine, dans la convalescence, et même au moment du 50^e jour avait déjà fait l'objet dans le service de M. le Dr Grenet, d'une étude reprise par Mme le Dr Pichon et développée dans sa thèse.

La technique employée était celle de Launger et Schmidt. Les conclusions de Mme Pichon étaient les suivantes :

« ... La V.S. est accélérée dans l'angine diphtérique mais elle ne l'est pas de façon notable... ne dépasse pas 20 mm. même dans le cas d'angine grave et chez de jeunes enfants... Un fait intéressant à noter : l'accélération de la V.S.

pendant toute la convalescence, jusqu'au 50^e jour. Cette accélération de la V.S. et le terme de 50 jours, ne serait-elle pas le meilleur test de cette phase dangereuse... »

Suivaient 3 observations :

— Dans la 1^{re} : dans l'angine V.S. 19 mm. ; au 17^e jour paralysies : VS 34 puis 48 mm. ; puis 30, puis 15 au 45^e jour. Guérison.

— 2^e observation : au 32^e jour (paralysies) 40 mm. puis 10 mm. au 40^e jour malgré l'état grave. Guérison.

— 3^e observation : angine maligne avec paralysie précoce : VX 15 mm. Rappelons que les chiffres normaux sont : de 6 à 13 ans ; 5 à 7 mm. chez le garçons et 6 à 8 chez une fille.

C'est la même technique qui fut employée dans nos cas ¹.

Sur certains points nos conclusions sont celles de Mme Pichon :

— La VS n'est jamais très élevée : autour de 20 au cours de l'angine, 23 est le chiffre maximum que nous ayons trouvé.

— Dans quelques cas, nous l'avons vu, accélérée avant le 50^e jour, alors que l'état était sérieux, baisser après cette date, en accord avec l'évolution heureuse (obs. 32 : 12 au 20^e et au 30^e jour ; 10 après le 50^e jour ; obs. 34 : 16 au 40^e, 11 après le 50^e).

Par contre nous l'avons vu rester élevée après le 50^e jour (obs. 38) 21 au 36^e jour, 17 au 70^e, 20 au 70^e ; obs. 33 : 16 au 34^e, 17 au 44^e, 19 au 51^e, 19 au 55^e).

1. Et nous devons remercier ici notre collègue M. Louvet et Mlle l'infirmière de laboratoire de Bretonneau qui ont bien voulu se charger de ce travail.

Et même dans l'obs. 36, 6 au 22^e jour et 23 au 40^e jour : dans ce cas d'ailleurs l'état général était bien meilleur ; par contre les paralysies s'étaient fortement accrues

Et ce fait ne fait qu'appuyer ce que nous disions à propos de la cholestérinémie, et que nous pouvons répéter comme conclusion de ce petit chapitre sur la sédimentation :

— Son étude ne paraît avoir aucune valeur pronostique.

— Ses variations sont difficiles à interpréter car si dans quelques cas l'amélioration des signes généraux et des paralysies vont de pair, dans d'autres cas nous l'avons vu, il n'en est pas de même ; et ces enfants, s'ils ne courent plus de danger, restent encore des malades, des paralysés ; c'est peut-être en rapport avec les paralysies que la VS reste élevée et se modifie.

C'est un phénomène dont la cause demeure obscure, dont la valeur clinique est médiocre, et qui ne paraît même pas permettre d'apprécier avec exactitude l'allure évolutive d'une maladie.

VI. Formule leucocytaire

Dans les quelques formules leucocytaires que nous avons pratiquées (4 ou 5 seulement) au cours des paralysies, il nous a semblé (conformément aux indications de MM. Lereboullet et Boulanger-Pilet) que, au moment où les signes de gravité s'atténuent, la formule montrait une augmentation passagère des mononucléaires, portant surtout sur les moyens mono et les monocy-

tes, les polynucléaires tombant au-dessous de 60 %.

Nous avons constaté au même moment un éosinophilie notable (5 % 2 fois, 9 %, 14 %), cette éosinophilie était peut-être en rapport avec les accidents sériques.

CHAPITRE III

L'ÉLECTROCARDIOGRAMME

Personnellement nous n'avons pas pu utiliser cette méthode qui, entre les mains de Zadoc Kahn, s'est montrée très fertile en enseignement.

Au point de vue qui nous occupe, deux questions se posent :

1°. L'e.c.g. permet-il de porter un pronostic dans les accidents graves du 40 au 50^e jour ?

2°. Montre-t-il des modifications autour du 50^e jour ?

Dans la thèse de Z.K. quelques observations nous apportent des précisions à ce sujet.

— Dans l'une (A.29) il s'agit d'une angine maligne (urée : 0.90) suivie d'un syndrome secondaire presque complet. PV au 34^e jour. Signes de défaillance cardiaque graves, galop ; hépatomégalie, dyspnée à partir du 48^e jour, jusqu'au 50^e inclus. Sérothérapie nouvelle 300 cc3. Puis amélioration en 3 jours. Convalescence lente avec polynévrite.

Des e.c.g. ont été pratiqués très régulièrement tous les 2 ou 3 jours. On peut y remarquer des troubles sérieux,

s'aggravant même jusqu'au 43^e jour, puis à cette date et pendant les accidents graves, une amélioration « Voltage remonte en D1, D3 le 43^e jour, Voltage remonte en D2 le 52^e jour ».

— Dans une autre observation (B.49), angine sévère, paralysies précoces qui reparaissent le 42^e jour (à cette date urée : 0,66) avec aggravation de l'état général, pâleur, vomissements le 52^e jour puis amélioration. L'e.c.g. montre du 13^e au 35^e jour les complexes se resserrer, le voltage remonter, l'onde T redevenir positive.

D'autre part à la lecture du travail de Z.K. quelques points nous ont paru particulièrement intéressants.

— « Chez 22 sujets, soit plus de la moitié des malades à tracés anormaux, ne s'observaient aucun symptôme d'ordre neurologique » ce qui ne saurait nous surprendre et nous avons insisté précédemment sur l'indépendance des signes paralytiques et des signes de gravité.

— Il est de nombreux exemples où les modifications électriques précédaient les modifications cliniques de longtemps, parfois plus de 14 jours. Inversement dans plusieurs cas, la régression des troubles électriques précédait parfois de longtemps l'amélioration clinique.

Il semble donc qu'il y ait là une méthode précieuse, capable de fournir d'excellents éléments de pronostic.

CHAPITRE IV

BACTÉRIOLOGIE ET TENEUR DU SANG EN ANTITOXINE

Quelle est dans ces accidents tardifs et dans leur disparition le rôle du bacille diphtérique ?

1°. Certains auteurs (Brochier dans sa thèse) avancent que les paralysies et les accidents tardifs pourraient être en rapport avec la persistance du bacille dans le pharynx des malades. Dans les observations que nous apportons sur les quatre cas mortels :

— Un avait des bacilles moyens dans le nez et la gorge à tous les ensemencements.

— Un autre des bacilles moyens et courts aux 2 premiers ensemencements, des bacilles courts aux 3 suivants.

— Les 2 autres des bacilles moyens au moment de l'angine, et à partir du 12^e jour, dans tous les ensemencements (4 et 5) uniquement des « cocci banaux ».

Quant aux enfants guéris le 50^e jour, et gardant des bacilles dans le pharynx ensuite, nous ne les comptons pas.

2°. Le rôle de la virulence du germe.

De multiples travaux (et en particulier encore les

derniers en date de ceux de MM. Debré, Ramon, Uhry) ayant démontré que c'était par la toxine seule que le bacille agissait, il eût été intéressant de se rendre compte de l'activité des germes en cause.

Mais nous n'avons pas pu nous livrer à cette étude délicate.

Il semble cependant que ce ne sont pas les germes au pouvoir toxigène le plus élevé qui causent les accidents les plus graves, leur pouvoir pathogène essentiel est plus important (Ramon, Debré). Mais ce qui importe plus encore que la toxicité du bacille, c'est la précocité du traitement.

3°. *Ce n'est pas la réaction de Schick même* faite assez précocement dans cet intervalle libre entre l'angine et les accidents tardifs, qui pourrait nous donner un argument de pronostic :

— Chez ces enfants qui viennent de recevoir le sérum, nous l'avons toujours trouvé négative dans les cas où elle fut pratiquée (obs. 6, 30, 31) et quelle que soit la date où elle fut pratiquée. Deux de nos cas étaient des cas mortels (30, 31). et le cas 30 une vaccinée 3 fois.

Quant à la richesse du sang en antitoxine (étude faite par MM. Ramon, Debré et J. Bernard), elle ne présume en rien de l'évolution tardive des accidents. La toxine est fixée avant l'apparition de l'antitoxine, et c'est tout le problème. Nous prenons pour exemple l'observation, citée dans la thèse de Uhry, Denise Gl... que nous avons pu suivre à l'hôpital Bretonneau ; soignée le 4^e jour de la maladie, morte un mois après le début ; 10 jours avant sa mort son sang contenait encore 3 unités antitoxiques au cc.

CHAPITRE V

PATHOGÉNIE

La pathogénie des accidents tardifs pose plusieurs questions dont quelques-unes ont déjà leur réponse.

1°. Le temps écoulé entre l'infection et les manifestations cliniques ? MM. Debré, Uhry, sont partisans de l'origine périphérique des lésions à la suite de constatations anatomiques et des résultats de l'étude de la chronaxie dans la paralysie expérimentale. Ils expliquent aussi ce temps écoulé, cet intervalle libre : « Il faut que l'altération attaque un certain nombre de fibres nerveuses ou un certain degré de dégénérescence avant de se manifester cliniquement ».

Ils expliquent de même l'ordre d'apparition des paralysies « par une constitution (des nerfs) d'ordre physico-chimique que la mesure de la chronaxie extériorise partiellement ».

2°. La nature de ces accidents tardifs ?

Il est difficile de se baser pour cela sur les constatations anatomiques. En effet, nombre de lésions que l'on rencontre dans les divers organes peuvent être dues à

l'action massive de la toxine au début de l'angine. D'autres sont des lésions de réparation.

Et dans cet ordre d'idées il nous paraît difficile de suivre Schwentker et Noël qui après avoir opposé très judicieusement au point de vue clinique les accidents cardiaques du début et ceux du « 47^e au 50^e jour » semble attribuer ces derniers au processus régénératif de la convalescence, véritables flots de myocardite inflammatoire.

Les données de l'électrocardiogramme semblent bien montrer que le rôle du cœur est un rôle de 1^{er} plan.

La légère azotémie tardive que nous avons rencontrée, la néphrite tardive que nous avons constatée une fois, montrent aussi que le rôle du rein sans être à ce moment-là au premier plan, n'est pas non plus négligeable.

MM. Debré et Uhry ont constaté récemment une névrite du pneumogastrique.

La névrite du pneumogastrique, l'atteinte des vaso-moteurs, jouent-ils le même rôle dans ces accidents d'ordre circulatoire et respiratoire que la névrite périphérique dans les paralysies ?

3^o. Comment expliquer la terminaison de ces accidents autour du 50^e jour ?

Nous avons constaté les faits, nous les avons exposés, nous n'en apportons pas d'explications.

— Faut-il voir à cette date une destruction, ou une libération de la toxine ?

On ne l'a pas démontré jusqu'ici, et la mesure de l'antitoxine ne paraît donner à cette date aucun renseignement.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

1^o. *La question du sérum.*

Faut-il répéter les injections de sérum quand ces accidents surviennent au cours de paralysies ?

Question ardemment discutée. MM. Marfan, Comby, Lereboullet entre autres se font les défenseurs de la sérothérapie. MM. J. Renault, Plévy, Lesné, Grenet nient, toute efficacité à la sérothérapie curative. Nous avons signalé précédemment les guérisons que nous considérons comme spontanées au 50^e jour et mises par les auteurs sur le compte de sérum.

Les très belles expériences récentes de MM. Ramon, Debré, Uhry ont affirmé à nouveau l'efficacité absolue de la sérothérapie dans les tout premières heures de l'infection, et son inefficacité absolue en face des paralysies.

— Le cas se pose différemment évidemment si l'angine a été méconnue, ou insuffisamment traitée.

2^o. *Traitement des accidents.*

La strychnine est, entre tous les médicaments expéri-

mentés, celui qui nous a donné les meilleurs résultats dans le traitement des paralysies, de l'asthénie, de l'hypotension tardive.

En règle générale, à l'hôpital Bretonneau, pour un cas sérieux on fait deux séries d'injections intramusculaires d'huile camphrée strychninée : une première série pendant l'angine, une autre du 40^e au 50^e jour, à la période critique. Dans les cas plus graves on intercale une série supplémentaire et plus courte à partir du 20^e jour.

Chaque série dure 10 jours. On fait les injections à dose croissante en partant d'1/2 mm. les 2 premiers jours jusqu'à 3 mm. les derniers jours chez un enfant de 8 ans 2 mm. 1/2 chez un enfant de 15 à 20 mois. On fait ce dernières doses en injections quotidiennes.

L'action de la strychnine est si manifeste que dans les cas sérieux nous n'hésitons pas à répéter les injections, à augmenter les doses au-dessus de celles que nous venons d'indiquer.

— Quand la défaillance cardiaque est manifeste, nous utilisons l'ouabaïne en injections intraveineuses, avec des résultats souvent remarquables.

L'extrait présurrénal est systématiquement employé aussi. Nous nous sommes bien trouvés dans quelques cas de collapsus, de coramine.

— La syncope si brutale est traitée classiquement : ouabaïne, huile camphrée, adrénaline.

Plusieurs fois nous avons personnellement pratiqué des injections intracardiaques dans ces cas-là. Nous le signalons dans l'observation 31. En général sans aucun

succès : dans l'obs. 31 nous avons réussi à provoquer de nouveaux battements cardiaques pendant 1/2 heure jusqu'à une nouvelle syncope terminale. Nous avons utilisé pour cela l'adrénaline. La caféine serait, d'après de récents travaux, plus indiquée (Binet).

3°. Nous n'insistons pas à nouveau sur la nécessité du *repos absolu*.

4°. *Durée*.

C'est là la conclusion et le but de cette étude

Étant donné cette notion du 50^e jour 52^e jour « limite » après lequel l'enfant est sauvé, il faut par tous les moyens, essayer de soutenir l'enfant jusqu'à cette date : utiliser tous les tonicardiaques, les stimulants possibles ; les répéter plusieurs fois par jour ; chaque fois que l'enfant pâlit, qu'une syncope est à craindre. Dans la diphthérie les cas en apparence les plus rapidement mortels, peuvent donner des guérisons surprenantes. Il faut donc « tenir » jusqu'aux 50^e-52^e jours.

CONCLUSIONS

1°. La période dangereuse de la diphtérie peut s'étendre jusqu'au 50^e, 52^e jour. Passé cette date, la guérison est assurée.

2°. Les accidents qui peuvent se produire tardivement entre le 40^e et le 50^e jour sont différents du « syndrome secondaire malin ».

Ils sont presque toujours associés à des paralysies généralisées mais leur évolution est indépendante de l'évolution des paralysies.

Ils se caractérisent par une reprise des accidents d'intoxication générale ; ils surviennent entre le 40^e jour et le 50^e jour ; dans des cas exceptionnels ils peuvent ne commencer qu'au 48^e jour et entraîner la mort le 52^e jour

3°. Aux environs du 50^e jour et au plus tard le 52^e jour dans les cas favorables se produit une modification rapide de l'état général, même si les paralysies continuent à évoluer, et la mort n'est plus à craindre.

4°. L'étude humorale à cette période demande à être poursuivie avant qu'on en puisse tirer des déductions précises.

Vu, le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu, le Président de la Thèse,
SERGENT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — *Les crises dans les maladies cycliques*, Paris, 1932.
- ARDISSON. — *L'évolution dans le traitement des paralysies diphtériques graves*, Thèse, Lyon, 1926.
- AVIRAGNET, WEILL HALLÉ, MARIE. — In *Nouveau Traité de Médecine*, 1928.
- BABONNEIX. — *Nouvelles recherches sur les paralysies diphtériques*, Thèse, Paris, 1904.
- BAIN (E.-C.). — *Toxic diptheria. Antitoxine and dextrosinsuline combined*, Lancet, 6 février 1932.
- BARTHEZ et SANNE. — *Maladies des enfants*, 1891.
- BAYLAG et SENDRAIL. — « Le métabolisme du cholestérol chez l'enfant », *La Médecine*, août, 29.
- « Modifications de la cholestérinémie au cours de la croissance », *Bull. de la S.M.H.*, 13-1-28.
- « Signification de la cholestérinémie en pathologie infantile, *Archives maladies des enfants*, 28.
- BESANÇON et PHILIBERT. — *Maladies infectieuses* (Masson).
- BOURGUIGNON. — « Localisation des poisons et infections sur le système neuro-musculaire de l'homme suivant leur chronaxie », *C.R. des séances Acad. des Sciences*, Paris, 1921.
- BOUTIN. — *Des vomissements signes précurseurs de la mort pendant la convalescence de la diphtérie*, Thèse, Paris, 1903.
- BRETONNEAU. — « Lettre à Blache et Guersant CCCXLV », *Archives Gén. de Méd.*, 1855.
- BROCHIER. — *L'angine diphtérique maligne*, Thèse, Lyon, 1927.
- BAGOT. — *Traitement des paralysies diphtériques par le sérum*, Thèse, Paris, 1926.
- CADET DE GASSICOURT. — *Traité clinique des maladies de l'enfance*, 1884.
- CATHALA et BOEGNER (Mlle). — « Traitement par l'ouabaïne », *Bull. pédiat.*, février 29.
- CHALIER, BROCHIER, MOREL et MOLLEN. — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 9 déc. 1925.
- CHALIER et BROCHIER. — *Valeur pronostique de l'azotémie dans les diphtéries malignes*, Lyon, 1927.
- CHALIER. — « Signe du lacet », *Presse Méd.*, 6 septembre 30.
- CHALIER LÉOTAT. — « Considérations sur les diphtéries malignes mortelles », *Ann. de Méd.*, nov. 32.
- CHAVANY. — *Étiologie, semeiologie, sérothérapie des P.P. E*, *Méd. infant.*, avril 1928.
- COMBE PETER. — *Diphtérie sévère. Méthode accessoire de traitement*, Lancet Bristol, 1931.

- COMBY. — « Traitement des paralysies diphtériques », *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1903, 1909.
- « Traitement de la diphtérie », *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1932, p. 517.
- « Paralysies diphtériques », *Progrès Méd.*, 1923, p. 625.
- DURAND. — *Action de la toxine diphtérique sur les centres nerveux*, Thèse Lyon, 1930.
- DEBRÉ, G. RAMON et P.-L. THIROLOIX. — « Étude biologique et immunologique sur la diphtérie », *Annales de Médecine*, mai 31.
- EDMUNDS. — « Circulatory collapse in diphtérie », *J.A.M.A.*, 11-28.
- FEIGE. — *Syndrome secondaire de la diphtérie maligne*, Thèse, Lyon, 1921.
- GRENET-DELARUE. — « Étude comparée des différents sérums », *Soc. Méd. des Hôp.*, fév. 27).
- GRENET. — « Le traitement de la diphtérie », *Semaine des Hôp. de Paris*, 1932, p. 457.
- « Sur la sédimentation globulaire », *Bull. Soc. péd.*, janv. 32.
- GRAZIANO FRANCESCO. — « Sulla pretesa neutralizzazione in vitro della tossina ditterica du parte dell' ormono surrenulinico », *Pediatrics*, 1^{er} janv. 1930).
- GUILLAIN et LAROCHE. — « Physiopathologie des paral. dipht. », *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.*, Paris, 15 octobre 1909.
- HUTINEL. — *Maladie des enfants*.
- LAROCHE (G.). — *Fixation des poisons sur le système nerveux*, Thèse, Paris, 1910.
- LE GAMBIER. — *La mort dans la diphtérie*, Thèse, Paris, 1903.
- LEREBoullet. — « Paralysies diphtériques », *Progrès Méd.*, 1922, p. 489.
- « La pratique de la sérothérapie antidiphtérique », *Monde Médical*, janvier 23.
- « Nouvelles acquisitions en diphtérie », *Paris-Méd.*, janvier 1925, p. 289.
- LEREBoullet et BOULANGER PILSET. — *Manuel clinique et thérapeutique de la diphtérie*, Baillière et fils.
- LEREBoullet et PIERROT. — « La glycémie dans la diphtérie », *Arch. Mal. des enfants*, mars 28.
- LEREBoullet, David DANATO. — « Cholestérinémie dans la diphtérie », *Arch. méd. des enfants*, déc. 28.
- LOCATELLI. — « Altération des cellules hépatiques provoquées par la toxine diphtérique », *Bull. de Soc. ital. di biol., sker.*, mai 31.
- LUTENBACHER. — « Les troubles du rythme cardiaque dans la diphtérie », *Ann. de Méd.*, 1930.
- MARFAN. — *Leçons cliniques sur la diphtérie*, Masson, 1905.
- MARVIN (A.-M.). — « The effect of diphtheria on the cardio vascular system », *Amer. Journ. diseases of Children*, 1925, p. 433.
- MERUGONSKI. — « Études physicochimiques et cliniques du métabolisme du cholestérol. Rôle du chol. des sérums et ses relations avec la sédimentation des érythrocytes », *Zeitschrift für die gesamte experimentale. Medi.*, 208.217-32.
- MOURIQUAND. — « Syndrome secondaire dans la diphtérie », *Soc. des Hôp. de Lyon*, août 21.
- PICHON-DELPUECH (Dr Suzanne). — *La sédimentation globulaire dans les affections médicales de l'enfance*, Plon, Paris, 1932.
- ROUDINESCO (G.). — *Les lésions encéphaliques de la diphtérie*, Paris, 1933.

- RAMON et DEBRÉ. — « Sérum et sérothérapie antidiphtérique », *Ann. Méd.* mai 31.
- RAMON, DEBRÉ, BERNARD. — *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, mars, 32. Le sérum antidiphtérique et son action thérapeutique. Étude expérimentale.
- RAMON, DEBRÉ, UHRY. — *Société de biologie*, 5 mars 32. Sur la paralysie diphtérique expérimentale, *Société de biologie*, 30 avril 32.
- RAMON, DEBRÉ, UHRY. — « Paralysie diphtérique expérimentale et immunité antitoxique active », *Soc. biol.*, 7 mai 32.
- RENAULT (I.) et LÉVY (P.-P.). — « Un cas mortel de paralysie dipht. isolée du X », *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.*, Paris, 1912.
- RENAULT, LÉVY et PLICHET. — « Traitement des paralysies diphtériques » *Soc. Péd.*, 1924.
- SERGEANT et L. BERNARD. — *Insuffisance surrénale aiguë*, 1899.
- SEVESTRE et MARTINI. — *Traité des maladies de l'enfance*, 1897.
- SCHWENTKER et NOEL. — « The circulatory Failure in diphtheria », *Bull. of the Joyn Hopkins Hosp.*, nov.-avril.-juin, 1930.
- SIMONETTI. — « Cholestérinémie dans l'immunisation avec l'anatoxine anti-diphtérique », *Rev. de Clin. Ped.*, nov. 31.
- TROUSSEAU. — *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*.
- UHRY (P.). — *Les paralysies diphtériques. Etudes expérimentales et anatomopathologiques*, Thèse, Paris, 1933, Arnette édit.
- WARTHIN. — « Myocard. Lésions of diphtéria », *Soc. of. Inf. Dis.*, 1929
- ZADOC-KAHN (B.). — *Les anomalies électrocardiographiques au cours de la diphtérie*, Thèse, Paris, 1931.
- ZOLLER. — « Les familles à diphtérie », *Bull. de la S.M.H.*, 20 juillet 32
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
PREMIERE PARTIE. — LES ACCIDENTS TARDIFS GRAVES .	15
<i>Chapitre premier. — Le début de l'intoxication diphthérique. L'angine du début</i>	16
<i>Chapitre II. — Les signes qui traduisent la persistance de l'intoxication</i>	18
<i>Chapitre III. — Les accidents graves après le 40^e jour</i>	22
1 ^o Paralysies	23
2 ^o Signes généraux de gravité. Formes frustes. Phénomènes précritiques	25
3 ^o Leurs rapports	31
DEUXIEME PARTIE. — LE 50 ^e JOUR	35
<i>Chapitre premier. — La mort</i>	36
<i>Chapitre II. — Le 50^e jour.</i>	38
Opinions générales	38
— Sa précision	40
— Description	41
— Fixité de cette notion	45
1. Date limite, crises précoces	45
2. Morts après le 50 ^e jour	45
TROISIEME PARTIE. — OBSERVATIONS OU L'ON RETROUVE LA NOTION DU 50 ^e JOUR	49
<i>Chapitre premier. — Observations personnelles, oct. 30, oct. 32</i>	50
<i>Chapitre II. — Observations étrangères. Difficultés d'interprétation</i>	
QUATRIEME PARTIE. — QUELQUES TESTS D'ORDRE CHIMIQUE, PHYSIQUE OU BIOLOGIQUE A CETTE PÉRIODE CRITIQUE	65
<i>Chapitre premier. — Observations avec dosages</i>	66
<i>Chapitre II. Modifications humorales</i>	78
§ 1 ^{er} . L'azotémie. Le rein	78
§ 2. La glycémie	82

§ 3. La chlorémie	83
§ 4. La cholestérinémie	84
§ 5. La sédimentation globulaire	86
§ 6. La formule leucocytaire	88
<i>Chapitre III. — L'électrocardiogramme</i>	90
<i>Chapitre IV. — Bactériologie et teneur du sang en antitoxine</i>	92
<i>Chapitre V. — Pathogénie</i>	94
<i>Chapitre VI. — Traitement</i>	96
CONCLUSIONS	99
BIBLIOGRAPHIE	100

